

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



TESIS DOCTORAL

Estudio cromosómico de la meiosis humana

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

María Luisa de Torres Perez-Hidalgo

DIRECTOR:

José Antonio Abrisqueta Zarrabe

Madrid, 2015

María Luisa de Torres Perezhidalgo

TP
1981
159



* 5 3 0 9 8 5 6 4 7 0 *
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

x-53-040537-2

ESTUDIO CROMOSOMICO DE LA MEIOSIS HUMANA

Departamento de Genética
Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad Complutense de Madrid
1981



BIBLIOTECA

© María Luisa de Torres Perezhidalgo
Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía
Noviciado, 3 Madrid-8
Madrid, 1981
Xerox 9200 XB 480
Depósito Legal: M-32034-1981

ESTUDIO CROMOSOMICO DE LA MEIOSIS HUMANA

por

María Luisa de Torres Perezhidalgo

Memoria presentada a la Facultad
de Biología de la Universidad
Complutense de Madrid, para as-
pirar al grado de Doctor.

Madrid, 1980

Director de la Memoria

Dr. D. JOSE ANTONIO ABRISQUETA ZARRABE
Jefe de la Sección de Genética Humana
del Instituto de Genética (C.S.I.C.)

Ponente

Prof. Dr. D. ALFREDO CARRATO IBÁÑEZ
Catedrático de Citología e Histología
Vegetal y Animal de la Universidad Com
plutense de Madrid.

El presente trabajo ha sido realizado
en la Sección de Genética Humana del
Instituto de Genética del Centro de
Investigaciones Biológicas (C.S.I.C.)

Agradezco al Dr. D. José Antonio
Abrisqueta Zarrabe la dirección
y estímulos prestados en la rea-
lización de este trabajo y al Pro-
fesor Dr. D. Alfredo Carrato Ibá-
ñez la revisión del mismo..

Expreso mi agradecimiento a D. Hermenegildo Morell y D. Gerardo Abella por su asesoramiento y elaboración estadística, a Marfa Dolores Pimentel por el mecanografiado de la memoria, a Carlos Antón por la labor fotográfica y a todos mis compañeros y compañeras del laboratorio.

Quiero agradecer también a todos los urólogos y obstetras de los siguientes Centros Sanitarios:

Ciudad Sanitaria Provincial "Francisco Franco"

Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social "1º de Octubre"

Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social "La Paz"

Clínica de Obstetricia y Ginecología Nuestra Señora de Belén

por su colaboración y envío de muestras, sin las cuales no hubiese sido posible la realización de este trabajo.

4

No puedo olvidar al Prof. Dr. Andre
Stahl y a todos sus colaboradores
del Laboratorio de Histología Embrío-
logía II de la facultad de Medicina
de Marsella por sus enseñanzas y
tiempo dedicado, y a mis padres por
su cariño y estímulo de siempre.

•

A mi maestro y amigo el
Dr. Jean Mari Luciani.

7

INDICE

INDICE

1.- Introducción	17
2.- Material y Métodos	21
2.1 Material	21
21.1 Distribución de la muestra masculina	21
21.2 Distribución de la muestra femenina	26
2.2 Metodos	27
22.1 Técnicas de estudio de la meiosis masculina	27
221.1 Preparación del material	27
221.2 Técnica de estudio de la profase I: paquitenas	27
221.3 Técnica de estudio de la diacinesis/metafase I y meta- fase II	28
22.2 Técnicas de obtención de bandas	29
222.1 Técnica de bandas GTG en núcleos en paquitena	29
222.2 Técnica de bandas QFQ y QFPs en núcleos en paquitena ..	31
222.3 Técnica de bandas RHG en núcleos en paquitena	33
222.4 Técnica de bandas QFQ en núcleos en diacinesis/metafa- se I	34
222.5 Técnica de bandas CBG en núcleos en diacinesis/metafa- se I	34
22.3 Técnicas de estudio de la meiosis femenina	35
223.1 Preparación del material	35
223.2 Técnica de estudio de la profase I	35
22.4 Técnicas complementarias	36
224.1 Estudio de cromosomas mitóticos	36

224.2	Obtención de bandas en cromosomas mitóticos	37
224.3	Obtención y valoración de datos clínicos	39
22.5	Métodos de estudio de la meiosis masculina	39
225.1	Método de estudio de bandas G en paquítina	39
225.2	Método de estudio de bandas Q en paquítina	40
225.3	Método de estudio de bandas R en paquítina	40
225.4	Método de estudio de asociación al nucléolo	40
225.5	Método para el recuento de quiasmas	41
225.6	Criterios para la agrupación de quiasmas	42
225.7	Forma de localización de quiasmas	43
225.8	Estudio de la metafase II	43
3.-	Resultados	44
A)	Resultados clínicos	45
B)	Resultados citogenéticos	61
3.1	Cromosomas mitóticos	61
31.1	Estudio de metafases somáticas	61
31.2	Estudio de metafases espermatogoniales	61
3.2	Dinámica celular	61
32.1	Controles	61
32.2	Azoospermias	70
32.3	Oligospermias	73
32.4	Hipogonadismos	75
32.5	Criptorquidias	77
3.3	Fase de paquítina	79

33.1 Aspectos morfologicos de los bivalentes en paquitena	79
331.1 Controles	79
331.2 Azoospermias	79
331.3 Oligospermias	79
331.4 Hipogonadismos	79
331.5 Criptorquidia	80
33.2 Aspectos estructurales de los bivalentes en paquitena	80
332.1 Patrones de bandas G	80
332.2 Equivalencia entre bandas G y cromómeros	80
332.3 Bandas R. Reverso de bandas G	80
332.4 Recuento de cromómeros con base en bandas G	80
332.5 Patrones de bandas Q	89
332.6 Recuento de cromómeros con base en bandas Q	89
33.3 Aspectos funcionales de los bivalentes paquiténicos	89
333.1 Frecuencias de asociación de los bivalentes paquiténicos con el nucléolo	89
333.2 Tipos de asociaciones y sus frecuencias	100
333.3 Estudio de la homogeneidad de las muestras para las frecuencias de asociación de acrocéntricos	105
333.4 Estudio de la variabilidad interindividual	105
3.4 Diacinesis/metafase I	107
34.1 Estudio cuantitativo	107
341.1 Controles	107
341.2 Azoospermias	107
341.3 Oligospermias	107

341.4	Criptorquidias	107
34.2	Recuento de quiasmas	152
342.1	Controles	152
342.2	Azoospermias	152
342.3	Oligospermias	152
342.4	Criptorquidias	152
34.3	Localización de quiasmas	230
343.1	Resultados de la aplicación de técnicas de bandas	230
343.2	Simetría y formas de agrupación de quiasmas	230
34.4	Análisis de la variabilidad interindividual	230
344.1	Controles	230
344.2	Azoospermias	231
344.3	Oligospermias	231
34.5	Análisis de la representatividad de las muestras	231
345.1	Controles	231
345.2	Azoospermias	231
34.6	Análisis comparativo	231
346.1	Comparación entre controles y azoospermias	231
346.2	Comparación entre controles y oligospermias	232
346.3	Comparación entre azoospermias y oligospermias	232
3.5	Metafase II	237
35.1	Resultados del estudio cuantitativo	237
351.1	Controles	237
351.2	Azoospermias	237

351.3	Oligospermias	237
351.4	Criptorquidia	237
35.2	Estudio comparativo	237
3.6	Estudio comparativo de la profase I entre ovocito y espermatocito ..	238
4.-	Discusión	239
4.1	Estudio de la fase de paquitena	240
41.1	Aspectos morfológicos de los bivalentes meióticos en paquitena.	240
411.1	Controles	240
411.2	Oligospermias	241
411.3	Hipogonadismos	244
41.2	Aspectos estructurales de los bivalentes meióticos en paquitena	244
412.1	Bandas G en bivalentes paquiténicos	244
412.2	Correspondencia entre bandas G de cromosomas mitóticos y bivalentes paquiténicos	245
412.3	Equivalencia entre bandas G y cromómeros	247
412.4	Contaje de cromómeros en los bivalentes paquiténicos con base en bandas G	247
412.5	Bandas Q en bivalentes paquiténicos	249
412.6	Contaje de cromómeros en los bivalentes paquiténicos con base en bandas Q	250
41.3	Aspectos funcionales en los bivalentes meióticos en paquitena.	251
413.1	Cromosomas nucleolares	251
413.2	Número de nucléolos	253
413.3	Conexiones entre los bivalentes nucleolares en paquitena .	255

413.4	Relaciones de los bivalentes no acrocéntricos con el nucléolo	256
413.5	Patrón de asociación individual y variabilidad inter-individual	258
413.6	Estudio de asociación de los bivalentes acrocéntricos con el nucléolo en una muestra azoospermica	265
413.7	Estudio de asociación de los bivalentes acrocéntricos con el nucléolo en una muestra oligospermica	286
413.8	Estudio de asociación de los bivalentes acrocéntricos con el nucléolo en una muestra hipogonadismos	287
4.2	Estudio de la Diacinesis/Metafase I	288
42.1	Formación de quiasmas	288
42.2	Los quiasmas durante la fase de Diplotena	289
42.3	Estudios de quiasmas durante la Diacinesis/Metafase I	289
423.1	Estudio de quiasmas totales en una muestra control	291
423.2	Estudio de quiasmas intersticiales en una población testigo	296
423.3	Estudio de quiasmas terminalizados en una población testigo	298
42.4	Análisis de la variación interindividual en el recuento de quiasmas en un colectivo de hidroceles	301
42.5	Análisis de la variación interindividual en el recuento de quiasmas en una muestra de epididimitis	312
42.6	Análisis de la variación interindividual en el recuento de quiasmas en prostáticos	313
42.7	Análisis de la variación interindividual en el recuento de quiasmas en una población testigo	313

42.8	Estudio de la representatividad de la muestra control para el recuento de quiasmas	319
42.9	¿Un quiasma obligado por bivalente?	328
42.10	Relación entre el tamaño de los bivalentes y número de quiasmas	330
42.11	Fenómenos de interferencia	331
42 11. 1	Interferencia positiva de quiasmas	331
42 11. 2	Interferencia negativa de quiasmas	339
42 11. 3	Interferencia de cromátidas	340
42. 12	Localización de quiasmas	340
42 12. 1	Papel de la heterocromatina intercalar	341
42 12. 2	Función de la heterocromatina telomérica	342
42. 13	Simetría y forma de agrupación de quiasmas	343
42. 14	Movimiento de terminalización de quiasmas	368
43.1	Estudio de quiasmas en una población azoospermica	371
431.1	Estudio de quiasmas totales	371
431.2	Estudio de quiasmas intersticiales	374
431.3	Estudio de quiasmas interaxiales	374
431.4	Estudio de quiasmas terminalizados	374
43.2	Análisis de la variabilidad interindividual para el recuento de quiasmas en una población azoospermica	377
43.3	Representatividad de la muestra azoospermica para el recuento de quiasmas	382
43.4	Análisis comparativo de quiasmas entre una población testigo y una población azoospermica	387

44.1	Análisis de quiasmas en una población oligospermica	394
441.1	Estudio de quiasmas totales	394
441.2	Estudio de quiasmas intersticiales	394
441.3	Estudio de quiasmas interaxiales	394
441.4	Estudio de quiasmas terminalizados	394
44.2	Análisis de la variación interindividual para el recuento de quiasmas en una población oligospermica	399
44.3	Análisis comparativo de quiasmas entre la población oligospermica y la población testigo	404
44.4	Análisis comparativo entre la población oligospermica y la población azoospermica	406
4.5	Estudio de la Metafase II	408
45.1	Estudio de la metafase II en la población testigo	408
45.2	Estudio de la metafase II en una población azoospermica y otra oligospermica	410
4.6	Hipótesis finales	414
4.7	Aspectos comparativos entre la dinámica meiótica de hipogonadismos y ovocito fetal humano	423
5.-	Resumen y conclusiones	428
5.1	Resumen	429
5.2	Conclusiones	431
6.-	Bibliografía	433
7.-	Figuras	446

//

1.- INTRODUCCION

1.- INTRODUCCION

En 1912 Von Winiwarter y Painter en 1921 y 1923, llegaron a una correcta descripción numérica del cariotipo humano, a partir de estudios histológicos de tejido testicular.

Pero fue fundamentalmente durante la década de los años cincuenta, cuando numerosos autores estudiaron los cromosomas meióticos sobre biopsias testiculares.

En 1952 Mittwoch utilizando la técnica de "squasch" describió 24 bivalentes meióticos en espermatoцитos primarios de un individuo afecto del síndrome de Down. Este primer resultado hizo suponer que el complemento cromosómico humano estaba compuesto por 48 cromosomas.

La evidencia definitiva de que los espermatoцитos primarios del hombre contienen 23 bivalentes, tuvo lugar en el año 1956, cuando Ford y Hamerton introdujeron un pretratamiento, con una solución salina hipotónica, antes de realizar el aplastamiento del tejido testicular.

Se puede decir que este resultado fue la confirmación de las observaciones de Tjio y Levan (1956) en cuanto a que la dotación cromosómica humana en células somáticas es de 46 cromosomas.

Posteriormente, han aparecido numerosos trabajos de investigación sobre modificaciones de las técnicas de tratamiento de las biopsias testiculares (Evans y col., 1964; Luciani y col., 1971, 1974), estudios en varones infértiles portadores de anomalías cromosómicas, estructurales y numéricas (Hulten y col., 1970, 1971, 1974; Chaudley y col., 1972, 1976, 1976 b; Koulischer y col., 1973, 1975) sobre la morfología y comportamiento de los cromosomas meióticos (Ferguson-Smith, 1964; Hungerford y col., 1970, 1971 a,b,c, 1972, 1978; Luciani, 1970 a,b; Hulten y col., 1974, 1978).

Pero sin embargo, dentro del complejísimo problema de la meiosis humana,

quedan aún numerosas cuestiones por analizar. Tanto acerca de la dinámica celular y comportamiento de los cromosomas meióticos, como sobre los factores externos e internos que pueden afectar al buen funcionamiento de este proceso.

Por otra parte, es preciso hacer notar que el estudio de la meiosis es importante bajo un aspecto teórico y por supuesto desde un punto de vista práctico, ya que el análisis de los cromosomas meióticos es un medio importante para el esclarecimiento de los mecanismos involucrados en una cromosomopatía (OMS, 1973).

Dentro de este contexto y a pesar de las múltiples dificultades que nos encontramos en el desarrollo del presente trabajo, tales como la puesta a punto de las técnicas de tratamiento, la interpretación de los sucesos meióticos y la gran dificultad para conseguir muestras testiculares, nos propusimos realizar un estudio de la meiosis humana, fundamentalmente la masculina, que abarcara dos vertientes.

Primeramente, mediante el estudio de una pequeña muestra que consideramos normal, abordamos citogenéticamente los tres aspectos básicos de la meiosis: apareamiento y reducción cromosómica y recombinación génica.

Para ello centramos el estudio fundamentalmente en el análisis de tres fases: paquitena, diacinesis/metafase I y metafase II. Ya que nos indican los resultados de los tres procesos.

Como ha sugerido Hulten (1974), la subfertilidad masculina tiene una base genética, aunque los mecanismos responsables de la regulación de la meiosis y de posibles alteraciones no se conocen con profundidad.

Por ello el segundo aspecto que hemos sometido a consideración, ha sido analizar las alteraciones observables a lo largo del proceso madurativo de la meiosis, en varones afectados de subfertilidad (azoospermias, oligospermias en 3^{er} grado e hipogonadismos hipogonadotropos), sin alteraciones cromosómicas numéricas ni es-

tructurales, y con él se ha pretendido evaluar las diferencias existentes, en los mecanismos meióticos básicos, entre la población control y los grupos de población subfértiles.

Con los resultados obtenidos en el presente trabajo, primero de este tipo que se presenta en nuestro país, aportamos nuevos datos para una mejor comprensión de los mecanismos involucrados en la gametogénesis, asimismo discutimos los aspectos citogenéticos en la etiología de diferentes cuadros de subfertilidad.

2.- MATERIAL Y METODOS

2.- MATERIAL Y METODOS

2.1 MATERIAL

La meiosis masculina ha sido estudiada en biopsias testiculares de 75 pacientes y la meiosis femenina, limitada al análisis de la profase I, ha sido estudiada en ovarios fetales de tres abortos espontaneos femeninos.

Las muestras testiculares de los 75 varones analizados, todos ellos afectados de algún tipo de enfermedad urológica o endocrina, fueron facilitadas por los siguientes centros sanitarios:

- Servicios de Urología y Endocrinología de la Ciudad Sanitaria Provincial "Francisco Franco"
- Servicio de Urología de la Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social "1° de Octubre"
- Servicios de Endocrinología y Urología de la Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social "La Paz"
- Servicio de Urología de la Clínica Puerta de Hierro
- Servicio de Urología de la Clínica Nuestra Señora de la Concepción

Las gónadas fetales, para el estudio de la meiosis femenina, fueron suministradas por la Clínica Nuestra Señora de Belén y por el Servicio de Ginecología y Obstetricia de la Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social "La Paz".

21.1 DISTRIBUCION DE LA MUESTRA MASCULINA

La distribución de los 75 varones estudiados se ha realizado en base a sus diagnósticos clínicos y en función de los objetivos perseguidos en el presente trabajo: a) estudio de una población normal, con el fin de valorar e interpretar la dinámica y actividad meiótica y poder establecer parámetros normales, así como los diferentes factores genéticos y citogenéticos implicados en el proceso madurativo de

la meiosis, y b) estudio de unas muestras de poblaciones patológicas, con el objeto de llegar a una valoración de las posibles alteraciones meióticas y su dimensión citogenética.

a) Población normal

La muestra de población control o normal está constituida por 25 pacientes los cuales han sido agrupados según los diagnósticos clínicos y teniendo en cuenta su posible incidencia sobre la espermatogénesis.

. Patología de las vías seminales

Epididimitis: es sabido que el epididimo interviene de alguna forma en la maduración de los espermatozoides y que una alteración a este nivel puede alterar los resultados del seminograma. Así las alteraciones del conducto epididimario, que produzcan una fibrosis del conducto deferente o una parada del proceso de maduración de los espermatozoides, pueden dar como resultado una oligospermia e incluso una azoospermia.

. Patología de la próstata

Aunque la próstata se encuentra en íntima relación con la uretra, por su secuencia y situación, se considera como una glándula aneja.

Un fallo a nivel de secreción prostática puede ser una causa de subfertilidad.

. Hidrocele

Es una afección causada por una acumulación de líquido en la túnica vaginal. Esta alteración clínica no suele ir acompañada de un cuadro de esterilidad.

. Varicocele

Una inflamación varicosa del cordón espermático es una causa de esterilidad total.

De estos cuatro tipos de afecciones urológicas, brevemente descritos, se ob

serva que una de ellas es causa de esterilidad total, dos pueden llegar a producir un descenso considerable de la fertilidad y una última que no tiene manifestación alguna. Pero conviene advertir que en todos los casos las alteraciones se localizan en glándulas anejas o en los conductos deferentes sin que el tejido testicular se halle directamente afectado.

A efectos del estudio citogenético de la meiosis masculina, se han agrupado estos pacientes para formar una muestra control.

b) Población patológica

La población patológica está constituida por aquellos pacientes en los cuales cabe sospechar una alteración de la actividad meiótica, bien por causas hormonales o por factores clínicos no definidos.

Los 42 pacientes, incluidos en este grupo patológico, han sido subdivididos en tres grupos:

. Alteraciones del seminograma

De los datos obtenidos del examen citológico y bioquímico del plasma seminal y su relación con posibles patologías, encontramos que se presentan diferentes grados de subfertilidad dependiendo del conteo de espermatozoides por centímetro cúbico de plasma seminal.

Oligospermias primarias: de 30 - 60 millones / c.c.

Oligospermias secundarias: de 10 - 30 millones / c.c.

Oligospermias terciarias: menos de 10 millones / c.c.

Azoospermias: ausencia de espermatozoides

Los pacientes analizados pertenecen a oligospermias de tercer grado y a Azoospermias.

Ha sido descartada la posibilidad de que las alteraciones en los resultados del seminograma sean debidas a un proceso obstructivo.

. Síndromes hipogonadales

1° Cuadros de intersexualidad genética. El síndrome de Klinefelter, tiene una dotación cromosómica 47,XXY. En estos pacientes se produce una hialinización rápida de los túbulos seminíferos, acompañada de un déficit en la secreción de testosterona, degenerando en una esterilidad total.

2° Hipogonadotropos. Se han estudiado un total de 11 pacientes afectos de hipogonadismo hipogonadotropos, los cuales están afectos de un déficit hipofisario lo que provoca un cuadro clínico e histológico de inmadurez testicular.

. Criptorquidias

Se presentan los testículos no descendidos, pudiendo degenerar el tejido testicular.

Se presenta una esterilidad por un aumento de la temperatura.

Basándonos en los criterios descritos, de afectación o no del testículo, según las distintas alteraciones clínicas, los 75 pacientes varones estudiados, han quedado distribuidos conforme al siguiente cuadro

CONTROL	EPIDIDIMITIS: Oligospermia o Azoospermia obstructiva (n = 3)	ACTIVIDAD MEIOTICA NO ALTERADA
	PROSTATITIS: Alteración de una glándula aneja (n = 5)	
	HIDROCELE: Acumulación de líquido en la túnica vaginal (n = 14)	
	VARICOCELE: Esterilidad total (n = 1)	
PATOLOGIA SUBFERTIL	OLIGOSPERMIAS DE 3 ^{er} GRADO (n = 7)	ACTIVIDAD MEIOTICA ALTERADA
	AZOOSPERMIAS (n = 17)	
	S. Klinefelter (n = 2)	
	HIPOGONADISMOS Hipogonadotropos (n=11)	
	CRIPTORQUIDIAS (n = 5)	

VARIOS	TORSION DE TESTICULO (n = 1)	—	ESTERILIDAD TOTAL
	LITIASIS URETRAL (n = 1)		ACTIVIDAD MEIOTICA
	FISTULA VESICULO INTESTINAL (n = 1)		NO ALTERADA
	ANORQUIA CONGENITA (n = 1)	—	ESTERILIDAD TOTAL

SIN DATOS n = 6 (no incluidos en el estudio)

21.2 DISTRIBUCION DE LA MUESTRA FEMENINA

El estudio de la meiosis femenina se ha realizado en tres fetos, obtenidos tras aborto espontáneo.

Las edades de los fetos fueron de 4 y 5 meses de desarrollo y de un nacido a término.

El objeto del estudio de la meiosis en ovario fetal ha sido el análisis comparativo entre ovocito primario y espermatocito primario durante la profase I.

Finalmente, hacemos notar que los números asignados a los individuos de las poblaciones estudiadas corresponden al protocolo adoptado en nuestro Instituto.

2.2 METODOS

22.1 TECNICAS DE ESTUDIO DE LA MEIOSIS MASCULINA

221.1 Preparación del material

Para el estudio de la meiosis masculina, se ha partido de biopsias de tejido testicular según la técnica de Luciani y col. (1971, 1974), modificada en nuestro laboratorio.

La biopsia de 2x2x2 mm ha sido efectuada en el centro hospitalario. Se recoge en una solución salina isotónica esteril, solución de Hanks, en la que puede permanecer a temperatura ambiente hasta 24 horas como máximo. Para obtener una mejor calidad en las figuras meióticas, objeto de estudio, es conveniente transportar la biopsia al laboratorio lo antes posible.

La muestra se divide en dos fragmentos iguales, con la ayuda de un bisturí de microdissección, para su tratamiento ulterior por dos tipos de técnicas diferentes, según las fases que se quieran observar.

221.2 Técnica de estudio de la profase I: paquitenas

Para el estudio de la profase I hasta paquitena, el fragmento testicular ha seguido el siguiente proceso:

- a) En primer lugar se somete a un choque hipotónico con ClK al 0,88% durante 8-10 h. a temperatura ambiente.
- b) Seguidamente el fragmento testicular se fija durante 10-12 h. con Metanol:Acido Acético (3:1), a temperatura ambiente.
- c) Pasado el tiempo de fijación, se procede a dilacerar la biopsia en un vidrio de reloj, con ayuda de dos pinzas "Dumon". Una vez bien dilacerado el material, en el fijador, se recoge la suspensión junto con los fragmentos restantes con una pipeta Pasteur y se trasvasa a un tubo de centrifuga, donde se deja reposar un cuarto de

hora.

d) A continuación se centrifuga durante 7' a 1.500 r.p.m. Se tira el sobrenadante, con cuidado de no llevarse las células, y el sedimento se resuspende delicadamente en 2 cc. de ácido acético glacial al 45%.

Se deja que el ácido acético actúe 2 ó 3 minutos, hasta que los fragmentos comiencen a disgregarse y tomen un aspecto opaco y blancuzco.

e) Se centrifuga durante 4' a 1.500 r.p.m. y se retira cuidadosamente el sobrenadante. El sedimento se resuspende en unas cuantas gotas de fijador, Metanol:Ácido Acético (3:1), la cantidad de fijador depende de la concentración de material.

f) Con una pipeta Pasteur se coge una pequeña cantidad de suspensión, y se coloca sobre un porta frío y húmedo, que anteriormente había sido limpiado y desengrasado. Se secan al aire.

g) La tinción se realiza con una solución giemsa (Merck), en tampón fosfato a pH 6,8 al 4%, en una cubeta de tinción, durante 10'. Seguidamente, se lavan con la misma solución tampón y posteriormente con agua destilada.

h) Finalmente, se montan con Tolueno y "Eukitt".

Las preparaciones así realizadas se estudiaron y fotografiaron con un fotomicroscopio Zeiss, con objetivos de inmersión Neofluar 63x y Planacromatico 100x.

Las películas utilizadas fueron Agfapan 400 y Kodak tri-X.

221.3 Técnica para el estudio de la diacinesis/metafase I y metafase II

Para el estudio de los cromosomas meióticos en las fases de diacinesis/metafase I y metafase II, el segundo fragmento testicular ha seguido el siguiente proceso:

a) En primer lugar, se somete la biopsia a un choque hipotónico con CLK al 0,44% durante una hora, a temperatura ambiente.

- b) Se procede a la dilaceración, dentro de la solución hipotónica, en un vidrio de reloj y con ayuda de dos pinzas "Dumon". Conviene actuar lo más deprisa posible, para evitar una excesiva acción del hipotónico. Con una pipeta Pasteur se recoge la suspensión formada, y se trasvasa a un tubo de centrifuga.
- c) Se centrifuga durante 6' a 1.500 r.p.m. Decantamos el sobrenadante y el sedimento se pipetea cuidadosamente en 4 cc. de fijador, Metanol:Acido Acético (3:1), dejándolo actuar unos 15 ó 10 minutos, a temperatura ambiente.
- d) Seguidamente se centrifuga a 1.500 r.p.m. durante 8'. Se tira el sobrenadante y el sedimento se resuspende en unas gotas de fijador, Metanol:Acido Acético (3:1). La cantidad de fijador que hay que añadir depende de la concentración de material.
- e) La forma de hacer las preparaciones, tinción y montaje, así como el método de estudio y fotografía, es idéntico a lo descrito en el apartado 221.2

22.2 TECNICAS DE OBTENCION DE BANDAS

La nomenclatura para cada una de las técnicas de bandas, así como de las diferentes fases de la meiosis, es la recomendada en la Conferencia de Paris (1971).

222.1 Técnica de bandas GTG en nucleos en paquitena:

Para la obtención de bandas G en bivalentes meióticos en paquitena, hemos seguido la técnica de Luciani y col. (1975) modificada.

Las preparaciones obtenidas según la técnica descrita en el apartado 221.2, y que se han dejado envejecer de 15 a 20 días, se someten a una incubación en un baño María, dentro de una disolución salina de 2xSSX (0,3 M de ClNa, 0,3 M de citrato sódico), durante 2 h. a 40°C. Seguidamente, se lavan al chorro del grifo durante 2' para eliminar todos los depósitos de la solución salina, y se dejan secar las preparaciones.

A continuación se pasan por una solución salina de Tripsina (Difco) y PBS al

0,25%, que se prepara como se describe.

Preparación del PBS:

ClNa	16 grs.
ClK	0,4 grs.
PO_4HNa_2	2,3 grs.
$\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}$	0,4 grs.
Agua destilada	1.600 cc.

Con 100 cc. de PBS se rehidrata un vial de tripsina (Difco) 1:250. Se deja que la tripsina a 18°C, actúe sobre la preparación, durante tiempos variables entre 10 y 25 segundos. A continuación se corta la acción de la tripsina, mediante dos lavados con PBS y uno con agua destilada.

Una vez que las preparaciones se han dejado escurrir, se tiñen durante 7' con la solución siguiente.

50 cc. de agua destilada
1,5 cc. de Giemsa (Merck)
1,5 cc. de Metanol absoluto
2 cc. de ácido cítrico 0,1 M

Esta mezcla se ajusta a un pH 6,8 con una solución de Na_2HPO_4 0,2 M. Una vez se ha verificado la tinción, se lavan las preparaciones durante 2' con agua destilada y se montan con Tolueno y "Eukitt".

Para preparaciones de hace un año más o menos, se suprime la incubación con 2xSSC. Las preparaciones se someten directamente a la acción de la tripsina al 0,25%, durante tiempos variables y a una temperatura de 27°C.

Como en el caso anterior, las preparaciones se pasan por dos baños de PBS y uno de agua destilada.

La tinción es igual a la descrita anteriormente.

Cuando al observar las preparaciones se comprueba que el tiempo de acción de la tripsina no ha sido suficiente, se destiñen aquellas. Para ello se introducen 5' en un baño de Metanol absoluto, a continuación dos baños consecutivos de 5' de duración cada uno, en Etanol al 70% y Etanol al 50%. Finalmente, se lavan con agua destilada durante 10'.

Una vez destiñidas se vuelven a pasar por la solución salina de tripsina y posterior tinción. Si la preparación se hubiese montado, hay que comenzar por despegar el cubre con Tolueno.

La tripsina siempre debe ser nueva, para lo cual y con el fin de evitar el tener que prepararla cada vez, los frascos que contengan la solución, se congelan y conservan, hasta su uso, a una temperatura de -20°C .

La observación y fotografía de las células bandeadas, se realizó con un fotomicroscopio Zeiss con objetivos de inmersión Neofluar 63x y Planacromatico 100x.

La película utilizada fue Panatomix-X-Kodak.

222.2 Técnica de bandas QFQ y QFPs en nucleos en paquítena

Para la obtención de bandas Q en bivalentes paquítenicos se han seguido dos técnicas diferentes:

A) Técnica de Stahl y col. (1974) modificada por Vaguer-Campodano (1975).

Preparaciones de células en paquítena, que sean lo más reciente posible, realizadas según el modo descrito en el apartado 221.2, se someten en primer lugar a un proceso de esterificación durante 7 h. a 40°C , en un baño María, con la siguiente solución:

100 cc. de Metanol absoluto

3 cc. de SO_4H_2 concentrado

A continuación durante 3' y a temperatura ambiente se produce una oxidación

con una mezcla de

80 cc. de agua destilada

1 cc. de MnO_4K al 2,5%

1 cc. de SO_2H al 5%

Seguidamente se dejan reposar las preparaciones (fuera de la solución) durante un cuarto de hora, a temperatura ambiente y a continuación se lavan con agua destilada.

Se dejan escurrir las preparaciones y se someten a la acción de ácido oxálico al 3% durante tiempos variables entre 10-30 segundos.

Inmediatamente después se lavan en agua destilada y posteriormente al chorro del grifo durante 10'.

La tinción se realiza con una solución de N,N-dietilpseudoisocianina - HCl (Serva) al 0,25% durante 10 a 15 horas, a 4°C y en oscuridad.

Se montan con una gota del mismo colorante y las preparaciones así tratadas, pueden observarse inmediatamente o varios días después, ya que se mantienen las propiedades de la tinción durante varios días.

B) Técnica de Caspersson (1971)

Las preparaciones, recién hechas, se pasan por tres baños de etanol al 90%, 70% y 50% de tres minutos de duración cada uno. Seguidamente, la preparación se deja 5' en una solución de tampón fosfato a pH 6,4.

La tinción se realizó con una solución acuosa de Mepacrina dihidroclorhidrica (K & K Laboratories) en una concentración de 0,5 grs. por 100 cc. de agua destilada.

El tiempo de tinción fue de 20'. Se lavan con la solución de tampón fosfato a pH 6,4 y se montan con una gota del mismo tampón. La observación de las preparaciones debe ser inmediata.

Las fotografías de bandas Q se obtuvieron con un fotomicroscopio Zeiss de fluorescencia con equipo de fluorescencia en luz transmitida, con filtro de excitación en BG12 y filtro de supresión 47-50, mediante los objetivos de inmersión 63x y Neofluar 100x.

Las películas utilizadas fueron Kodak-tri-X y Plus-X-Kodak.

222.3 Técnica de bandas RHG en núcleos en paquitena

Para la obtención de bandas R por desnaturalización térmica, en bivalentes paquiténicos se ha seguido basicamente la técnica de Dutrillaux (1973) descrita para cromosomas mitóticos. Pero se han tenido que modificar las condiciones del proceso, con el fin de obtener bandas R en bivalentes meióticos.

Se introducen las preparaciones de 3 a 5 días de envejecimiento en una cubeta de tinción, que contiene una solución salina de Earle (Tc Earle solution, Difco) al 10% y mantenida a una temperatura de 36,5 °C - 37 °C, en un baño María. La temperatura nunca debe sobrepasar los 37 °C.

El tiempo de acción del calor varía entre 30 segundos y 2 minutos.

Inmediatamente después, las preparaciones se someten a dos baños enérgicos con agua destilada y a un tercer lavado al chorro del grifo durante 2', con el fin de eliminar al máximo los depósitos de sales.

La tinción se realiza con una solución de Giemsa (Merck) al 4%, en tampón fosfato a pH 6,8.

Las preparaciones así obtenidas se estudiaron y fotografiaron según lo descrito en el apartado 222.1

Se logra una mayor nitidez de las bandas R con un objetivo Planacromático 100x y un filtro naranja.

222.4 Técnica de bandas QFQ en nucleos en diacinesis/metafase I

Para la obtención de bandas Q en bivalentes meióticos en Diacinesis/Metafase I, se sigue la técnica de Caspersson y col. (1971) descrita en el apartado 222.2 B.

222.5 Técnica de bandas CBG en nucleos en diacinesis/metafase I

Para la tinción diferencial de la cromatina centromérica, bandas C, se ha utilizado la técnica de Rubenstein y col. (1978).

Preparaciones que tienen una semana de antigüedad y que previamente han sido utilizadas para la obtención de bandas QFQ, se someten a un baño de dos minutos de duración con ClNa al 0,9%.

A continuación se sumergen en una solución acuosa de Hidróxido Bórico al 6% durante tiempos comprendidos entre 5 y 10 minutos, a temperatura ambiente.

Inmediatamente después, las preparaciones sufren dos enérgicos lavados, con etanol al 70% y seguidamente con ClNa al 0,9%. Posteriormente, se incuban en 2xSSC (0,3 M de ClNa y 0,3 M de citrato sódico) durante tres horas, en un baño María a 60 °C.

Una vez finalizada la incubación, se lavan las preparaciones al chorro del grifo, durante 2' y se tiñen con una solución de giemsa (Merck) al 5%, en tampón fosfato a pH 6,8, durante 5 minutos.

Si al observar las preparaciones, se ve que el tiempo de acción del hidróxido Bórico no ha sido suficiente, se pueden decolorar, tal como se describe en el apartado 222.1 y se repite todo el proceso.

Las preparaciones así bandeadas se fotografiaron y estudiaron según lo descrito en el apartado 222.1.

22.3 TECNICAS DE ESTUDIO DE LA MEIOSIS FEMENINA

223.1 Preparación del material

El estudio de la meiosis femenina en ovarios fetales, se ha realizado según la técnica de Luciani y col. (1974).

El ovario fetal ha sido obtenido en el centro hospitalario, tras un aborto espontáneo. Se recoge en una solución salina isotónica esteril, solución de Hanks, en donde puede permanecer hasta 48 horas, a temperatura ambiente. Pero conviene que sea trabajado lo antes posible para obtener preparaciones de mayor calidad.

223.2 Técnica de estudio de la profase I

Para el estudio de la profase I hasta la fase de dictiotena, la gónada fetal ha seguido el siguiente proceso.

- a) El ovario completo se somete a un brevísimo choque hipotónico de 2 ó 3 minutos con ClK al 0,44%, a temperatura ambiente.
- b) Seguidamente se fija en 5 cc. de Metanol:Acido Acético (3:1) o formol al 10%, durante 15 minutos, a temperatura ambiente.
- c) A continuación, en un vidrio de reloj y dentro del fijador se trocea el material en pequeños fragmentos, con un bisturí de microdissección. Se recogen los fragmentos con una pipeta Pasteur y se trasvasa a un tubo de centrifuga. Se deja que los fragmentos de ovario se depositen en el fondo del tubo y se retira al máximo el fijador.
- d) Se añaden 2 cc. aproximadamente de acético glacial al 45% resuspendiendo y removiendo delicadamente.

Se deja que el acético al 45% actúe durante 3-4 minutos, hasta que comience a disgregarse el material y tome un aspecto blanco opaco. Entonces se le añaden una o dos gotas de metanol absoluto, para parar la acción del acético.

Se resuspende cuidadosamente y se espera a que los fragmentos más grandes se depositen en el fondo del tubo. Con la suspensión resultante se hacen directamente las preparaciones, o bien se centrifuga durante 6 minutos a 1.500 r.p.m.

Se retira el sobrenadante y el sedimento se resuspende en unas gotas de fijador, metanol:ácido acético (3:1).

El resto del proceso es similar al descrito en el apartado 221.2.

En el caso de que el tejido gonadal estuviese muy macerado, no es preciso utilizar el ácido acético al 45%. Se dilacera en la solución Hanks, con ayuda de dos pinzas "Dumon", centrifugando seguidamente durante 8 minutos a 1.500 r.p.m. Se retira el sobrenadante, con cuidado de no llevarse las células y el sedimento se resuspende delicadamente en 4 cc. de fijador, Metanol:Acido acético (3:1), dejándolo actuar 15-20 minutos a temperatura ambiente.

Se vuelve a centrifugar a 1.500 r.p.m. durante 8 minutos y con el sedimento resuspendido en unas gotas de fijador, se hacen las preparaciones por el método usual.

22.4 TECNICAS COMPLEMENTARIAS

224.1 Estudio de cromosomas mitóticos

Para el estudio de cromosomas mitóticos las preparaciones se obtuvieron por microcultivo de sangre periférica.

A) Obtención de la muestra:

Debido a que la población objeto de estudio, estuvo compuesta por individuos internados en centros hospitalarios, se distribuyeron a estos, frascos estériles heparinizados donde se recogió la muestra de sangre del paciente.

Estos frascos que contienen la muestra se pueden conservar en nevera hasta 48 horas. Pero para favorecer lo más posible el crecimiento, se trasladan con urgen

cia al Laboratorio donde se efectua el oportuno cultivo en una campana estéril.

B) Técnica de cultivo de linfocitos:

Hemos seguido la técnica de Moorhead y col. (1960) modificada.

Se introducen de 3-5 gotas de sangre periférica en frascos de TC 199 (Difco) previamente rehidratados con 4 cc. de "Reconstituting Fluid" (Difco) y se somete a una incubación en estufa a 37°C, durante 72 horas.

Posteriormente se añade al medio de cultivo 1 cc. de colchicina (Difco) dejando un tiempo de actuación de 3 horas y cuarto.

Pasado este tiempo se centrifuga durante 6 minutos a 1.500 r.p.m. y el sedimento resultante se resuspende delicadamente en 4 cc. de una solución hipotónica de CLK al 0,55%.

A continuación se centrifuga durante cinco minutos a 1.000 r.p.m. y el sedimento restante se fija mediante Metanol:Acido Acético (3:1), durante un cuarto de hora a 4°C.

Se centrifuga a 1.000 r.p.m., durante cinco minutos, y el sedimento vuelve a ser fijado según las condiciones descritas anteriormente.

El sedimento que resulta después de una nueva centrifugación a 1.000 r.p.m. durante cinco minutos, se resuspende en unas gotas de fijador Metanol:Acido Acético (3:1) y se hacen las preparaciones por el método usual.

La tinción, montaje y forma de estudio de las preparaciones así realizadas se hizo tal y como figura en el apartado 221.2.

La película utilizada fue Panatomic-X-Kodak.

224.2 Obtención de bandas en cromosomas mitóticos

Con el fin de detectar pequeñas variantes heteromórficas de los cromosomas de los grupos D, G y de los pares 1, 9 y 16, variantes que han sido valoradas de a

cuerdo con el criterio de Nielsen y Sillesen (1975), se han aplicado diferentes técnicas de bandas, las cuales se describen brevemente a continuación.

A) Técnica de bandas GTG

Las preparaciones de cromosomas mitóticos, que se han dejado envejecer de 7 a 8 días, se pasan directamente por una disolución salina de tripsina (Difco) en PBS al 0,25%.

La preparación del PBS se describe en el apartado 221.1.

Se deja que la tripsina actúe un tiempo variable entre 10 y 20 segundos, a 25°C.

Inmediatamente después las preparaciones pasan por dos lavados en PBS y uno en agua destilada.

La tinción de estas preparaciones se efectúa con la siguiente disolución:

3 cc. de giemsa

3 cc. de Metanol absoluto

3 cc. de ácido cítrico 0,1 M

80 cc. de agua destilada

Se ajusta el pH a 6,8 con PO_4HNa_2 0,2 M

La forma de montar y de estudiar las preparaciones es similar a la descrita en el apartado 221.2.

La película utilizada fue Panatomic-X-Kodak.

B) Técnica de bandas QFQ

Para la obtención de bandas Q en cromosomas mitóticos, se ha seguido la técnica de Caspersson y col. (1971) descrita en el apartado 222.2 B.

C) Técnica de bandas CBG

Para la detección de la heterocromatina centromérica, se ha seguido la técnica de Rubenstein y col. (1978) descrita en el apartado 222.4.

La única variante aplicada ha sido respecto al tiempo de acción del Hidróxi do Bárico, que en cromosomas mitóticos es entre 14 y 17 minutos.

224.3 Obtención y valoración de los datos clínicos

Los datos clínicos de los pacientes analizados en el presente estudio fueron proporcionados por los centros hospitalarios. Para ello les suministramos unos impresos en los que debían consignar los datos. De esta forma dispusimos de una información inicial sobre las características de los sujetos y principales rasgos clínicos.

Posteriormente, se completó los datos clínicos, con una revisión personal, en el centro hospitalario, de las historias de los probandos.

Se ha centrado la atención fundamentalmente en: edad de los pacientes, determinaciones hormonales, análisis de un seminograma, así como todos los factores ambientales que podían haber afectado al normal desarrollo de la gametogénesis.

22.5 METODOS DE ESTUDIO DE LA MEIOSIS MASCULINA

Gracias a la puesta a punto y aplicación de las técnicas que se han descrito en los apartados anteriores, se ha podido seguir la metodología de estudio de las diferentes fases de la meiosis masculina que se describen a continuación.

225.1 Método de estudio de bandas G en paquitena

Para el estudio de las bandas G en bivalentes meióticos durante la fase de paquitena, se han utilizado preparaciones, realizadas según la técnica descrita en 221.2, de cuatro pacientes diagnosticados de hidrocele y a los cuales se les ha considerado normales, después de un estudio de cromosomas mitóticos y de cromosomas meióticos en diferentes fases.

En total se han estudiado 250 células de las cuales se han escogido los bi-

valentes más claramente bandeados, con el fin de poder establecer unos patrones de bandas G y realizar un conteo de cromómeros en los 22 bivalentes autosómicos.

225.2 Método de estudio de bandas Q en paquítena

Las técnicas de bandas QFQ y QFPs se han realizado sobre preparaciones, efectuadas según la técnica descrita en el apartado 221.2, de tres probandos afectados de hidrocele, considerados como normales después de un estudio completo de la meiosis y de cromosomas mitóticos.

Para el establecimiento de los patrones de bandas Q, en bivalentes meióticos en paquítena, así como para realizar un conteo de cromómeros en los 22 bivalentes autosómicos, se han estudiado un total de 250 células de las cuales, igual que en el caso de las bandas G, se han escogido los bivalentes mejor bandeados.

225.3 Método de estudio de las bandas R en paquítena

La técnica de obtención de bandas RHG descrito en el apartado 222.3, se ha aplicado sobre preparaciones de paquítenas, pertenecientes a los tres individuos descritos en el apartado 225.2.

Se ha estudiado un total de 100 células, de las cuales se han escogido los bivalentes que presentaban una secuencia clara de bandas.

225.4 Método de estudio de asociación al nucleolo

La asociación al nucléolo por parte de los bivalentes portadores de organizadores nucleolares, se ha estudiado en todos los pacientes que presentaron actividad meiótica durante la fase de paquítena.

El establecimiento previo de los patrones de bandas G y de bandas Q, nos permitió una identificación de los bivalentes implicados en la organización del nucleolo; dado que existe una total equivalencia entre las bandas G y Q y los cromómeros.

Sólo se ha considerado la relación de bivalentes no acrocéntricos con el núcleolo, cuando además se han podido identificar los cinco bivalentes acrocéntricos.

225.5 Método para el recuento de quiasmas

El recuento de quiasmas, por bivalente, por célula y por individuo, se ha hecho sobre preparaciones realizadas según la técnica descrita en el apartado 221.3, en todos los pacientes que presentaron una actividad meiótica mantenida, durante la fase de diacinesis/metafase I.

En todos los casos se ha intentado estudiar el mayor número de células posible, pero en numerosas ocasiones, este número ha sido muy escaso debido a que la dinámica celular fue muy baja.

Cada una de las células en diacinesis/metafase I estudiada, ha sido cariotipada de acuerdo con el tamaño relativo de los bivalentes y posición del centrómero.

Para la interpretación de los quiasmas se han seguido los siguientes criterios:

- Quiasmas totales de un bivalente: es el número total de estructuras quiasmáticas observables.
- Quiasmas terminalizados: se dice que un quiasma está terminalizado, cuando se observa una asociación quiasmática final-final, de las dos cromátidas no hermanas implicadas en un sobrecruzamiento.
- Quiasmas subterminales: cuando la estructura quiasmática ocupa una posición distal (subterminal) en los brazos de un bivalente.
- Quiasmas intersticiales: cuando un quiasma está limitado por:
 - a) Por dos quiasmas subterminales o terminalizados.

Por un quiasma subterminal o terminalizado y otro en posición media.

o bien

b) Cuando ocupa una posición media en los brazos de un bivalente.

Cuando es una forma de ligamiento quiasmático unilateral único, entonces recibe el nombre de interaxial.

225.6 Criterios para la agrupación de quiasmas

El estudio de quiasmas se ha realizado agrupándolos según dos modalidades.

A) Con el fin de hallar la variabilidad intercelular, mediante el coeficiente de variación, dentro de la población control, de la población azoospermica y de la población oligospermica, se han reagrupado los quiasmas de la siguiente forma:

- Quiasmas totales
- Quiasmas terminalizados
- Quiasmas interaxiales
- Quiasmas intersticiales

B) Para el análisis, mediante la prueba χ^2 , de las diferencias entre los individuos que componen la población testigo y azoospermica, y entre las poblaciones control y azoospermica, control y oligospermica, oligospermica y azoospermica. Se han reagrupado los quiasmas de la siguiente forma:

- Quiasmas totales
- Quiasmas intersticiales
- Quiasmas terminalizados
- Quiasmas: intersticiales + interaxiales + subterminales
- Quiasmas intersticiales + interaxiales = quiasmas medios
- Quiasmas subterminales
- Quiasmas terminalizados + subterminales = quiasmas distales

225.7 Forma de localización de quiasmas

Para la localización precisa de quiasmas, se han utilizado preparaciones obtenidas mediante la técnica descrita en el apartado 221.3, sobre las cuales se han aplicado secuencialmente: la técnica de bandas QFQ, descrita en el apartado 222.4, tinción giemsa y finalmente la técnica de bandas CBG, descrita en 222.5.

225.8 Estudio de la metafase II

Se ha estudiado sobre preparaciones tratadas para el estudio de diacinesis/metafase I descrito en 221.3.

En todos los pacientes que presentaban actividad de la segunda división meiótica, se han analizado el número máximo posible de células en metafase II, las cuales se han cariotipado de acuerdo con la longitud relativa de los cromosomas y posición del centrómero.

11

3.- RESULTADOS

3.- RESULTADOS

A) RESULTADOS CLINICOS

En los cuadros I al IX se expresan los resultados clínicos, de todos los pacientes cuyo estudio citogenético de la meiosis ha sido realizado.

La totalidad de los datos clínicos que se describen, nos fueron suministrados por los centros hospitalarios, en los cuales estaban internados los probandos.

La ordenación y reagrupación de la muestra, se ha realizado en función de los diagnósticos y características clínicas, de cada uno de los individuos, y la causa de su exposición en cuadros fué para dar mayor claridad, al mismo tiempo que mayor brevedad, a los resultados clínicos de cada grupo de pacientes.

En los cuadros I, II y III se describen los resultados clínicos de los probandos afectados de hidrocele, prostatitis y epididimitis respectivamente, que constituyen la muestra de población control, ya que como se describió en el apartado 21.1 estos cuatro tipos de afecciones urológicas se localizan en glándulas anejas o en los conductos deferentes, sin que el tejido testicular este alterado.

En el cuadro IV se resumen los resultados clínicos de los pacientes diagnosticados de azoospermia.

Los pacientes afectados de oligospermia se expresan en el cuadro V.

En los cuadros VI y VII se especifican las características de los pacientes afectados de un cuadro hipogonádico.

Por intersexualidad genética - síndrome de Klinefelter - cuadro VI y por un déficit hipofisario cuadro VII.

Los resultados clínicos de los pacientes afectados de criptorquidia se recogen en el cuadro VIII.

En el cuadro IX se describen las características clínicas de los pacientes estudiados y no clasificados.

Cuadro I

HIDROCELES: RESULTADOS CLINICOS

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	SEMINOGRAMA	ANTECEDENTES CLINICOS
M/012	Hidrocele	50	No	No	Arquitectura mantenida en el intersticio laxo. Membrana basal algo engrosada. Epitelio germinativo normal.	-----	Adulto: Adenocarcinoma de recto. Testículo izquierdo con tumoración. Tuberculosis fértil productiva.
M/017	Hidrocele Adenoma de prostata	77	Rx. (Urografía)	No	-----	-----	Sin interés
M/020	Hidrocele	56	Rx. (Urografía)	No	-----	-----	Sin interés
M/027	Hidrocele	76	Rx. (Urografía)	No	-----	-----	Adulto: Diabetes. Tumoración testículo izquierdo. Recesión transuretral de prostata.

Cuadro I (cont.)

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	SEMINOGRAMA	ANTECEDENTES CLINICOS
M/028	Hidrocele	30	Rx. (Urogrā fías)	No	-----	-----	Sin interés
M/034	Hidrocele	60	Rx. (Urogrā fías)	No	-----	-----	Sin interés
M/035	Hidrocele	30	Rx. (Torax)	No	-----	-----	Sin interés
M/037	Hidrocele	42	No	No	-----	-----	Sin interés
M/042	Hidrocele	--	--	--	-----	-----	-----
M/043	Hidrocele	--	--	--	-----	-----	-----
M/045	Hidrocele	--	--	--	-----	-----	-----
M/048	Hidrocele	83	No	No	-----	-----	Sin interés

Cuadro I (cont.)

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	SEMINOGRAMA	ANTECEDENTES CLINICOS
M/055	Hidrocele	54	No	No	-----	-----	Sin interés
M/065	Hidrocele	65	No	No	-----	-----	Sin interés
M/077	Hidrocele	75	Rx. (Urogrā ffas)	No	-----	-----	Sin interés

Cuadro II
PROSTATICOS: RESULTADOS CLINICOS

Nº PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	SEMINOGRAMA	ANTECEDENTES CLINICOS
75/001-M	Prostatico	83	Rx. (Urogrā fias)	No	Material constitui- do por una estruc- tura conservada con espermatogenesis. No malignidad.	----	Sin interés. Con descenden- cia.
75/002-M	Hipertrofia adenomatosa de prostata	57	No	No	Túbulos conserva- dos sin alteracio- nes e intersticio laxo. No estructuras neo- plásicas.	----	Sin interés. Con descenden- cia.
75/021-M	Adenoma de prostata	65	Rx. (Urogrā fias)	No	-----	----	Infancia: me- ningitis. Adulto: ulce- ras gástricas. Con descenden- cia.
76/026-M	Adenoma de prostata	78	Rx. (Urogrā fias)	No	-----	----	Sin interés. Con descenden- cia.

Cuadro III

EPIDIDIMITIS: RESULTADOS CLINICOS

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	SEMINOGRAMA	ANTECEDENTES CLINICOS
75/003-M	Varicocele	20	No	No	Discreta fibrosis tubular. Espermatogenesis mantenida. Inters ticio laxo. No neoplasia ni inflamación.	-----	Sin interés
75/007-M	Epididimitis aguda	71	No	No	Tubulos normales pocas células. Prácticamente ausencia de espermatogenesis.	-----	Adulto: absesos gluteos.
75/022-M	Epididimitis tuberculosa	26	Rx. (Urografías)	No	-----	-----	Sin interés
75/025-M	Quiste de la cabeza del Epidídimo	24	No	No	-----	-----	Sin interés

Cuadro IV
AZOOSPERMICOS: RESULTADOS CLINICOS

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	RESULTADOS SEMINOGRAMA				ANTECEDENTES CLINICOS	DETERMINACIONES HORMONALES			
						Vol.	Núm.	Not.	Morf.		1	2	3	4
M/013	Azoospermia		No	No	El cuadro corresponde a un fragmento testicular libre de alteraciones	3 cc.	0	--	--	Sin Interés	--	--	--	--
M/018	Azoospermia	27	No	No	Parénquima testicular sin estructuras neoplásicas ni inflamatorias. Tubulillos normales con actividad de espermatogénesis.	4,5 cc.	0	--	--	Infancia: Sarampión. Amigdalitis de repetición. Adulto: Testículos de consistencia y tamaño normal. Estronchez de nacimiento. Medica- ción contra la esterilidad.	--	--	--	--
M/033	Azoospermia	29	Rx. (Urografía)	No	-----	3 cc.	0	--	--	Adulto: Astenia. Medicación contra la esterilidad.	--	--	--	--
M/039	Azoospermia	31	No	No	-----	4,5 cc.	0	--	--	Sin Interés	--	--	--	--
M/044	Azoospermia	26	No	No	-----	3 cc.	0	--	--	Infancia: Parotiditis. Adulto: Sin Interés.	--	--	--	--

Cuadro IV (cont.)

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	RESULTADOS SEMINOGRAMA				ANTECEDENTES CLINICOS	DETERMINACIONES HORMONALES			
						Vol.	Núm.	Mot.	Morf.		1	2	3	4
M/050	Azoospermia	30	No	No	Fragmento con es- tructuras manteni- das. Sin procesos inflamatorios. Ac- tividad espermató- genica.	3,5cc	0	--	--	Sin Interés	--	--	--	--
M/057	Azoospermia	29	No	No		4,5cc	8.10 ⁶	0	--	Sin Interés	--	--	--	--
M/059	Azoospermia	24	Rx. (Urogra- fías)	No	Se presenta un pa- renquima testicu- lar con tubulos normales, encon- trándose células germinales y es- permatozoides.	4 cc	0	--	--	Infancia: Sa- rampión. Pubertad: 13 años. Adulto: Palu- dismo. Prosta- titis. Absceso perineal. Abu- so de antibió- ticos. Enfer- medades vene- reas. Caracte- res sexuales normales. As- tenia. Epidi- ditis resi- dual de ori- gen venereo o específico.	480	--	0,9	1,7
M/061	Azoospermia		No	No	No hay lesiones histológicas rele- vantes	4,5cc	0	--	--	Sin Interés	--	--	--	--
M/063	Azoospermia	31	No	No	Estructura testi- cular mantenida, sin procesos in- flamatorios o neop- lásicos.	3,5cc	0	--	--	Sin Interés	--	--	--	--

Cuadro V

OLIGOSPERMICOS: RESULTADOS CLINICOS

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	RESULTADOS SEMIOGRAMA				ANTECEDENTES CLINICOS	DETERMINACIONES HORMONALES			
						Vol.	Núm.	Mot.	Morf.		1	2	3	4
M/029	Oligoastenospermia 3er grado	29	Rx. (Urografías)	No	No hay lesiones histológicas importantes.	4 cc	1.10 ⁷	baja	--	Sin Interés	--	--	--	--
M/038	Oligoastenospermia	--	----	----	-----	--	--	--	--	-----	--	--	--	--
M/062	Oligoastenospermia severa 3er grado	31	No	No	La estructura histológica está mantenida y no hay lesiones visibles.	3,5cc	52.10 ⁵	30% activo 20% pasivo 50% nulo	86% N. 14% An. 2% Cb. 18% Sg.	Infancia: Sarampión. Varicela. Parotiditis. Pubertad: 14 años. Adulto: Fístula de ano. Testículos normales. Epididimos normales. Gastritis. "Stress".	55	--	0,7	1,0
M/066	Oligoastenospermia límite con azoospermia 3er grado	32	No	No	Engrosamiento de la membrana basal con disminución de diámetro de los tubulillos. En el testículo izquierdo se ven espermatozoides en el gún túbulo.	3,5cc	78.10 ⁴	20% pasivos 80% nulos	30% N. 70% An. 10% Cb. 60% Sg.	Infancia: Sarampión. Parotiditis. Adulto: Testículo muy disminuido en tamaño y consistencia. Epididimo muy pequeño. Prostatitis. Ascaridiasis. Tabaco Alcohol.	637,5	--	8,50	2,85

Cuadro V (cont.)

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	RESULTADOS SEMIOLOGIA				ANTECEDENTES CLINICOS	DETERMINACIONES HORMONALES			
						Vol.	Núm.	Mot.	Morf.		1	2	3	4
M/068	Oligospermia severa 3º grado	31	Rx. (Urografías)	No	Fragmento de testículo con membrana cicatricial con tubulos atroficados, el resto normal. En otra zona hay un adelgazamiento del epitelio germinal.	8 cc	32.10 ⁵	10% ac- tivos 10% pa- sivos 80% m- julos	66% N. 34% An. 13% Ch. 25% Sg.	Infancia: Pleu- ritis. Pulmonia Sarampión. Puericia: 13 años Adulto: Conges- tión del testicu- lo derecho a los 24 años. Eyacu- lación precoz. Pene pequeño. Testículos en si- tuación muy de- ficientes.	40L25	--	4,75	3,25
M/070	Oligospermia severa 3º grado	34	No	No	Intersticio con un moderado edema y pequeños focos de fibrosis. En el testículo iz- quierdo se obser- van acumulos de cé- lulas de Leyding.	6 cc	48.10 ⁵	40% ac- tivos 20% pa- sivos 40% m- julos	92% N. 8% An. 4% Ch. 4% Sg.	Infancia: Paro- titiditis. Adulto: Obesi- dad ligera. Eye- culación precoz. Astenia. Tabaco.	--	--	--	--
M/072	Oligospermia severa 3º grado	36	--	--	-----	--	--	--	--	-----	--	--	--	--

1.- Testosterona 2.- Estrógenos 3.- FSH 4.- LH

Cuadro VI

HIPOGONADISMOS. SINDROME DE KLINEFELTER. RESULTADOS CLINICOS

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	DETERMINACIONES HORMONALES				ANTECEDENTES CLINICOS
						1	2	3	4	
M/019	Klinefelter	29	No	No	Fragmento testicular con una hialinización muy avanzada de tubulos seminíferos.	--	--	--	--	Sin interés
M/058	Klinefelter	20	No	No	Los tubulos están totalmente hialinizados. Ausencia de espermatogénesis.	--	--	--	--	Sin interés

1.- Testosterona

2.- Estrógenos

3.- FSH

4.- LH

Cuadro VII

HIPOGONADISMOS HIPOGONADOTROPOS. RESULTADOS CLINICOS

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	DETERMINACIONES HORMONALES				ANTECEDENTES CLINICOS
						1	2	3	4	
M/004	Hipogonadismo	29	No	No	-----	550	--	--	--	Sin interés
M/023	Hipogonadismo	38	No	No	Tubulos seminiferos, maduros. Están presentes células Leydig maduras y de Sertoli.	--	--	--	--	Sin interés
M/030	Hipogonadismo	32	No	No	Tubulos seminiferos inmaduros, células de Leydig inmaduras. Ausencia de células de Sertoli.	720	--	--	--	Sin interés
M/041	Hipogonadismo	26	No	No	Espacio intercelular ocupado por fibroblastos. Tubulos seminiferos inmaduros.	640	--	--	--	Sin interés

Cuadro VII (cont.)

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	DETERMINACIONES HORMONALES				ANTECEDENTES CLINICOS
						1	2	3	4	
M/049	Hipogonadismo Hipogonadotrofico	45	No	No	-----	--	--	--	--	Sin interés
M/052	Hipogonadismo Hipogonadotrofico	54	No	No	Se presentan túbulos seminíferos inmaduros y ausencia de células de Sertoli.	990	36	--	--	Sin interés
M/053	Hipogonadismo Hipogonadotrofico	48	No	No	Tubulos seminíferos inmaduros. Fibrillas broblastos en los espacios intertubulares.	690	60	--	--	Sin interés
M/060	Hipogonadismo Hipogonadotrofico	29	No	No	Espacios intertubulares ocupados por fibroblastos, tubulos seminíferos inmaduros. Ausencia de células de Sertoli.	700	52	--	--	Sin interés
M/069	Hipogonadismo Hipogonadotrofico	31	No	No	Tubulos seminíferos inmaduros. Ausencia de células de Sertoli y de Leydig.	330	54	--	--	Sin interés

1.- Testosterona

2.- Estrógenos

3.- FSH

4.- LH

Cuadro VIII

CRIPTORQUIDIAS: RESULTADOS CLINICOS

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	DETERMINACIONES HORMONALES				ANTECEDENTES CLINICOS
						1	2	3	4	
M/032	Criptorqui- dia izquier- da	--	----	----	-----	--	--	--	--	Sin interés
M/046	Criptorqui- dia izquier- da	23	No	No	-----	--	--	--	--	Sin interés
M/047	Criptorqui- dia bilate- ral	8	No	No	-----	--	--	--	--	Sin interés
M/056	Criptorqui- dia bilate- ral	12	No	No	-----	--	--	--	--	Sin interés
M/067	Criptorqui- dia bilate- ral	14	No	No	-----	--	--	--	--	Sin interés
M/036	Anorquia	14	Rx. (Urogra- fías)	No	Ausencia de teji- do testicular.	--	--	--	--	Sin interés

1.- Testosterona 2.- Estrógenos 3.- FSH 4.- LH

Cuadro IX
 VARIOS: RESULTADOS CLINICOS

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	EDAD	EXPOSICION A RADIACIONES	EXPOSICION A SUSTANCIAS TOXICAS	INFORME ANATOMOPATOLOGICO	SEMINOGRAMA	ANTECEDENTES CLINICOS
M/005	Fístula vesículo intestinal	40	Rx. (torax, extremidades y abdomen)	No	Túbulos casi totalmente revestidos por células de Sertoli. Parte hialinizados. No se observan ni Espermatogénesis ni células de Leydig. Atrofia testicular.	-----	Shok traumático y fracturas múltiples
M/006	Litias uretral izquierda	19	Rx. (Urografía)	No	Sin alteraciones. No existen imágenes inflamatorias ni tumoración. Espermatogénesis activa.	-----	Adenopatía calcificada
M/051	Torsión de testículo	15	No	No	-----	Ausencia de espermatozoides	

8) RESULTADOS CITOGENETICOS

3.1 CROMOSOMAS MITOTICOS

31.1 ESTUDIO DE METAFASES SOMATICAS

Los resultados obtenidos a partir de cultivos de sangre periférica, se expresan en los cuadros X, XI y XII.

Este estudio no ha podido realizarse en todos los pacientes, ya que no siempre nos ha sido suministrada la muestra de sangre y en caso de contaminación o falta de crecimiento, no ha sido posible repetir el análisis.

31.2 ESTUDIO DE METAFASES ESPERMATOGONIALES

Con el fin de conocer la dotación cromosómica de las células que posteriormente van a entrar en meiosis, se estudiaron las metafases espermatogoniales, cuyos resultados se recogen en los cuadros XIII y XIV.

3.2 DINAMICA CELULAR

Se expone a continuación los resultados respecto a la dinámica celular, de la totalidad de los probandos en los que se ha realizado un estudio meiótico.

Los pacientes han sido agrupados en controles, azoospermias, oligospermias, hipogonadismos, criptorquidias y varios, atendiendo a los diagnósticos clínicos.

32.1 CONTROLES

M/O12 HIDROCELE

Biopsia de testículo unilateral, que presenta una dinámica de división detenida en la fase de paquítena. Los bivalentes paquiténicos presentan una morfología muy alterada, por lo que ha sido imposible realizar su identificación así como un estudio de asociación al nucléolo.

Cuadro X

MUESTRA CONTROL: FORMULA CROMOSOMICA

N° PROTOCOLO	DIAGNÓSTICO	FORMULA CROMOSOMICA
M/012	Hidrocele	—
M/020	Hidrocele	—
M/027	Hidrocele	—
M/028	Hidrocele	—
M/034	Hidrocele	—
M/035	Hidrocele	—
M/037	Hidrocele	—
M/042	Hidrocele	46,XY
M/043	Hidrocele	46,XY,9qh+
M/045	Hidrocele	46,XY
M/048	Hidrocele	46,XY
M/055	Hidrocele	46,XY
M/065	Hidrocele	46,XY
M/077	Hidrocele	46,XY
M/001	Prostatitis	—
M/002	Prostatitis	—
M/017	Prostatitis	—
M/021	Prostatitis	—
M/026	Prostatitis	—
M/007	Epididimitis	—
M/022	Epididimitis	—
M/025	Epididimitis	—

Cuadro XI

MUESTRAS AZOOSPERMICA Y OLIGOSPERMICA: FORMULA CROMOSOMICA

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	FORMULA CROMOSOMICA
M/013	Azoospermia	—
M/018	Azoospermia	—
M/033	Azoospermia	—
M/039	Azoospermia	46,XY,15s+
M/044	Azoospermia	—
M/050	Azoospermia	46,XY
M/057	Azoospermia	—
M/059	Azoospermia	46,XY
M/061	Azoospermia	—
M/063	Azoospermia	—
M/064	Azoospermia	46,XY
M/068	Azoospermia	46,XY,13s+
M/071	Azoospermia	—
M/073	Azoospermia	46,XY
M/074	Azoospermia	46,XY
M/075	Azoospermia	—
M/076	Azoospermia	46,XY
M/029	Oligospermia	—
M/038	Oligospermia	—
M/062	Oligospermia	46,XY
M/066	Oligospermia	46,XY
M/068	Oligospermia	46,XY,15s+
M/070	Oligospermia	—
M/072	Oligospermia	—

Cuadro XII

MUESTRAS DE HIPOGONADISMOS Y CRIPTORQUIDIAS: FÓRMULA CROMOSOMICA

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	FORMULA CROMOSOMICA
M/019	Klinefelter	47,XXY
M/058	Klinefelter	47,XXY
M/036	Anorquia	—
M/004	Hipogonadismo	—
M/009	Hipogonadismo	—
M/013	Hipogonadismo	—
M/023	Hipogonadismo	—
M/030	Hipogonadismo	46,XY
M/049	Hipogonadismo	46,XY
M/052	Hipogonadismo	46,XY
M/053	Hipogonadismo	46,XY
M/054	Hipogonadismo	46,XY
M/060	Hipogonadismo	46,XY,15p+
M/069	Hipogonadismo	46,XY
M/032	Criptorquidia	—
M/046	Criptorquidia	—
M/047	Criptorquidia	—
M/057	Criptorquidia	—
M/067	Criptorquidia	—

Cuadro XIII

CONTROLES: VARIACIONES NUMERICAS EN LA METAFASE ESPERMATOGONIAL

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	METAFASE ESPERMATOGONIAL		ANEUPLOIDIAS
		TIPO A	TIPO B	
M/012	Hidrocele	-	-	-
M/020	Hidrocele	-	1	-
M/027	Hidrocele	-	1	-
M/028	Hidrocele	-	-	-
M/034	Hidrocele	-	-	-
M/035	Hidrocele	-	-	-
M/037	Hidrocele	4	2	1
M/042	Hidrocele	2	1	1
M/043	Hidrocele	1	3	2
M/045	Hidrocele	-	-	-
M/048	Hidrocele	-	-	-
M/055	Hidrocele	-	-	-
M/065	Hidrocele	3	-	1
M/077	Hidrocele	-	-	-
M/001	Prostatismo	-	-	-
M/002	Prostatismo	-	1	1
M/017	Prostatismo	-	-	-
M/021	Prostatismo	-	-	-
M/026	Prostatismo	-	-	-
M/007	Epididimitis	-	-	-
M/022	Epididimitis	-	3	2
M/025	Epididimitis	-	-	-

Cuadro XIV

AZOOSPERMICOS Y OLIGOSPERMICOS: VARIACIONES NUMERICAS EN LA METAFASE ESPERMATOGONIAL

N° PROTOCOLO	DIAGNOSTICO	METAFASE ESPERMATOGONIAL		ANEUPLOIDIAS
		TIPO A	TIPO B	
M/013	Azoospermia	-	-	-
M/018	Azoospermia	-	-	-
M/033	Azoospermia	-	-	-
M/039	Azoospermia	-	-	-
M/044	Azoospermia	-	-	-
M/050	Azoospermia	-	-	-
M/057	Azoospermia	-	-	-
M/059	Azoospermia	-	-	-
M/061	Azoospermia	-	1	-
M/063	Azoospermia	1	-	1
M/064	Azoospermia	-	-	-
M/068	Azoospermia	-	-	-
M/071	Azoospermia	-	-	-
M/073	Azoospermia	-	-	-
M/074	Azoospermia	-	-	-
M/075	Azoospermia	-	1	2
M/076	Azoospermia	1	1	-
M/029	Oligospermia	-	-	-
M/038	Oligospermia	-	-	-
M/062	Oligospermia	-	-	2
M/066	Oligospermia	-	-	-
M/068	Oligospermia	-	-	-
M/070	Oligospermia	-	-	-
M/072	Oligospermia	-	-	-

M/020 HIDROCELE

Biopsia unilateral, que tiene una dinámica celular mantenida a lo largo de todo el proceso madurativo, pero debido al mal estado en que se recibió la biopsia, no ha sido posible realizar un estudio detallado de todas las fases de la meiosis.

M/027 HIDROCELE

Biopsia unilateral, en la que se ha podido observar, que la meiosis se desarrolla normalmente durante la 1ª y 2ª divisiones meióticas. Pero los cromosomas presentan una morfología alterada durante la fase de paquitena, lo que nos ha hecho imposible realizar un estudio de asociación al nucléolo.

Destacamos la presencia de un fragmento cromosómico, que se mantiene a lo largo de toda la línea germinal y que no ha podido ser identificado.

M/028 HIDROCELE

Biopsia unilateral, en la que no se ha observado actividad meiótica, sólo se han visualizado núcleos interfásicos, pertenecientes a células intersticiales.

M/034 HIDROCELE

Biopsia unilateral, con ausencia total de toda actividad espermatogénica.

M/035 HIDROCELE

Biopsia de testículo unilateral, que presenta una dinámica meiótica normal, durante la 1ª y 2ª divisiones, pero no se ha podido realizar un estudio de asociación al nucléolo, por presentar una morfología alterada los bivalentes en la fase de paquitena.

M/037 HIDROCELE

Biopsia unilateral, en la que la dinámica celular es normal hasta la fase de paquitena, a partir de la cual la actividad celular decrece considerablemente, pre

sentándose un número muy pequeño de células en diacinesis/metafase I y en metafase II.

M/048 HIDROCELE

Biopsia unilateral, que presenta una dinámica celular muy lenta y que se interrumpe durante la fase de paquitena. Debido al escaso número de células en esta fase, no ha sido posible realizar un estudio de asociación al nucléolo.

M/055 HIDROCELE

Biopsia de testículo unilateral, con una dinámica celular muy reducida a partir de la fase de paquitena. El escaso número de células en diacinesis/metafase I y metafase II no ha hecho posible un estudio detallado.

M/065 HIDROCELE

Biopsia unilateral, con una dinámica celular normal, desde espermatogonia hasta espermatocito secundario en la fase de metafase II. Ha sido posible realizar un estudio detallado de todas las fases meióticas.

M/077 HIDROCELE

Biopsia unilateral, con una dinámica celular ligeramente reducida, pero que entra dentro de los límites normales. Se han estudiado células germinales en diferentes estadios de las dos divisiones meióticas.

M/001 PROSTATITIS

Biopsia de testículo unilateral, con una dinámica meiótica normal.

Durante la fase de paquitena los bivalentes meióticos presentan una morfología alterada, lo que nos ha impedido hacer un estudio de asociación al nucléolo.

Destacamos la presencia de un bivalente meiótico, que durante la fase de diacinesis/metafase I presenta una morfología alterada pero no ha podido ser identi-

cado.

M/017 PROSTATITIS

Biopsia unilateral, con detención de la dinámica meiótica durante la profase I en la fase de paquitena. Se ha realizado un estudio de asociación al nucléolo.

M/021 ADENOMA DE PROSTATA

Biopsia unilateral, que presenta una dinámica celular reducida, pero están presentes células en todos los estadios de las dos divisiones meióticas.

M/026 ADENOMA DE PROSTATA

Biopsia unilateral, con un desarrollo normal de la meiosis, durante la primera y segunda divisiones. Se ha realizado un estudio detallado de todas las fases.

M/007 EPIDIDIMITIS

Biopsia de testículo unilateral, que no ha podido ser estudiada, por ser remitida a nuestro laboratorio en malas condiciones.

M/022 EPIDIDIMITIS

Biopsia unilateral, que presenta una dinámica celular normal, desde espermatogonia hasta espermatocito secundario en la fase de paquitena.

M/025 EPIDIDIMITIS

Biopsia unilateral, que presenta un desarrollo de la meiosis normal. Se han estudiado células en diferentes fases de la meiosis.

M/005 FISTULA VESICULO-INTESTINAL

Biopsia unilateral, con una ausencia total de toda actividad meiótica.

M/006 LITIASIS URETRAL

Biopsia unilateral, que presenta una detención de la dinámica meiótica en la fase de paquitena. Se ha realizado un estudio de asociación al nucléolo.

32.2 AZOOSPERMIAS

M/013 AZOOSPERMIA

Biopsia unilateral, que presenta una actividad meiótica mantenida, en cuanto al número de células en división, pero los cromosomas presentan una morfología tan alterada que ha hecho imposible su estudio.

M/018 AZOOSPERMIA

Biopsia unilateral, cuya dinámica está detenida durante la profase I en la fase de paquitena. El número de células en esta fase ha sido muy pequeño, lo que ha impedido el estudio de asociación al nucléolo.

M/033 AZOOSPERMIA

Biopsia unilateral, que presenta una dinámica meiótica muy reducida y que se detiene durante la fase de paquitena. El número de células en esta fase fué tan pequeño que no se pudo realizar el estudio de asociación al nucléolo.

M/039 AZOOSPERMIA

Biopsia unilateral, con una dinámica celular normal, desde espermatogonia a espermatocito secundario en la fase de metafase II.

M/044 AZOOSPERMIA

Biopsia unilateral, con detención de la actividad meiótica, a nivel de la fase de paquitena durante la profase I. No se ha podido realizar el estudio de asociación al nucléolo, debido al escaso número de células en división.

M/050 AZOOSPERMIA

Biopsia de testículo bilateral, a) el testículo derecho presenta una dinámica meiótica normal. Se han estudiado los estadios de la meiosis de diacinesis/metafase I y metafase II. No se han podido estudiar los cromosomas meióticos en la fase de paquitena, debido a la descondensación que presentaban.

b) El testículo izquierdo presenta las mismas características que el derecho, aunque la dinámica celular está ligeramente más reducida.

M/057 AZOOSPERMIA

Biopsia unilateral, que presenta una detención de la dinámica meiótica a nivel de la fase de paquitena, durante la profase I.

Debido al avanzado grado de descondensación que presentan los bivalentes, no ha podido realizarse un estudio de asociación al nucléolo.

M/059 AZOOSPERMIA

Biopsia testicular bilateral, a) El testículo derecho tiene una dinámica meiótica normal. Se han estudiado células en diferentes estadios de las dos divisiones meióticas.

b) El testículo izquierdo presenta una ausencia total de espermatogénesis, estando presentes sólo núcleos interfásicos de células intersticiales.

M/061 AZOOSPERMIA

Biopsia unilateral, que presenta una detención de la dinámica meiótica durante la fase de paquitena. Se ha realizado un estudio de asociación de los bivalentes paquiténicos con el nucléolo.

M/063 AZOOSPERMIA

Biopsia de testículo unilateral, que presenta una dinámica meiótica normal

hasta la diacinesis/metafase I, siendo muy pequeño el número de células en metafase II.

M/064 AZOOSPERMIA

Biopsia de testículo bilateral. a) El testículo derecho presenta una detención de la actividad meiótica en la fase de paquitena durante la profase I. Se ha realizado un estudio de asociación de los bivalentes paquiténicos con el nucléolo. b) El testículo izquierdo presenta una dinámica celular completa, desde espermatogonias a espermatozoides secundarios en la fase de metafase II.

M/068 AZOOSPERMIA

Biopsia de testículo bilateral. a) El testículo derecho presenta una ausencia total de células germinales en división, solamente se observan núcleos de células intersticiales. b) El testículo izquierdo presenta alguna actividad meiótica, pero el número de células en división es tan pequeño que no se ha podido realizar un estudio de meiosis.

M/071 AZOOSPERMIA

Biopsia bilateral. a) El testículo derecho presenta una ausencia total de espermatozoides. b) El testículo izquierdo presenta ausencia de toda actividad meiótica.

M/073 AZOOSPERMIA

Biopsia de testículo bilateral. Ambos fragmentos testiculares tienen una falta de actividad meiótica. Solamente está presente un número escaso de núcleos interfásicos de células intersticiales.

M/074 AZOOSPERMIA

Biopsia bilateral. a) El testículo derecho tiene los túbulos muy hialinizados y presenta una ausencia de toda actividad meiótica.

b) El testículo izquierdo, solamente se observan núcleos aislados en interfase, pertenecientes a células intersticiales.

M/075 AZOOSPERMIA

Biopsia de testículo bilateral. a) El testículo derecho presenta una disminución muy marcada de la dinámica meiótica.

b) El testículo izquierdo presenta una dinámica celular más activa que el testículo derecho y se han podido estudiar células en diferentes fases de la meiosis.

M/076 AZOOSPERMIA

Biopsia unilateral, con una dinámica celular normal en cuanto al número de células en división.

32.3 OLIGOSPERMIAS

M/029 OLIGOASTENOSPERMIA

Biopsia bilateral. a) El testículo derecho presenta una dinámica celular que se detiene en estado de espermatocito primario, durante la fase de paquitena. Debido a la morfología tan alterada de los bivalentes paquiténicos, no nos ha sido posible realizar un estudio de asociación al nucléolo.

b) El testículo izquierdo muestra una dinámica meiótica normal, en cuanto al número de células en división. Los bivalentes durante la fase de paquitena presentan un grado de descondensación grande.

M/038 OLIGOTERATOSPERMIA

Biopsia unilateral, que muestra una dinámica celular muy reducida, por lo que

no ha sido posible realizar un estudio completo de la meiosis.

M/062 OLIGOASTENOSPERMIA

Biopsia de testículo bilateral. a) El testículo derecho presenta una dinámica meiótica normal, hasta la fase de paquitena, a partir de la cual se suspende toda actividad celular.

Se ha realizado un estudio de asociación de los bivalentes paquiténicos con el nucléolo.

b) El testículo izquierdo tiene una dinámica celular mantenida y se han estudiado células en diferentes fases de la meiosis.

M/066 OLIGOASTENOSPERMIA

Biopsia testicular bilateral. a) El testículo derecho presenta una dinámica celular ligeramente reducida. Se han podido estudiar células germinales en diferentes fases de división.

b) El testículo izquierdo ha sufrido una detención en la primera división meiótica, durante la fase de paquitena. Se ha realizado un estudio de asociación con el nucléolo.

M/068 OLIGOASTENOSPERMIA

Biopsia de testículo unilateral, que muestra una ausencia total de toda dinámica meiótica.

M/070 OLIGOSPERMIA

Biopsia bilateral. a) El testículo derecho presenta una detención de la división meiótica en la fase de paquitena. Se ha realizado un estudio de asociación al nucléolo.

b) El testículo izquierdo presenta una ausencia total de actividad meiótica.

M/072 OLIGOSPERMIA

Biopsia de testículo unilateral, que muestra una detención de la dinámica meiótica a partir de la fase de paquitena. Se ha realizado un estudio de asociación de los bivalentes paquiténicos con el nucléolo.

32.4 HIPOGONADISMOS

M/019 SINDROME DE KLINEFELTER

Biopsia de testículo unilateral, que presenta una actividad meiótica detenida en la fase de paquitena.

El número de células en división es muy pequeño y aparentemente no se visualiza la vesícula sexual durante la paquitena.

M/058 SINDROME DE KLINEFELTER

Biopsia bilateral. En ambos fragmentos testiculares sólo se han observado núcleos interfásicos pertenecientes a células intersticiales.

M/004 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Biopsia de testículo unilateral, con ausencia total de toda actividad meiótica.

M/009 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Biopsia unilateral, que muestra una detención de la dinámica meiótica en la profase I, durante la fase de paquitena.

Se ha realizado un estudio de asociación al nucléolo.

M/013 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Biopsia testicular unilateral, con detención de la dinámica celular en paquitena.

Se ha efectuado un análisis de asociación al nucléolo.

M/023 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Biopsia unilateral, que presenta una dinámica meiótica normal hasta la fase de paquitena.

Se han observado algunas células en diacinesis/metafase I y en metafase II, pero en número muy pequeño.

Se ha realizado un estudio de asociación de los bivalentes paquiténicos con el nucléolo.

M/030 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Biopsia de testículo unilateral, que presenta una dinámica meiótica muy reducida y que se detiene en la fase de paquitena.

M/049 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Biopsia testicular bilateral. a) El testículo derecho con una dinámica meiótica muy lenta, pero aunque en número muy pequeño, están presentes células en diferentes fases de las dos divisiones.

b) El testículo izquierdo presenta una carencia absoluta de actividad meiótica.

M/052 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Biopsia bilateral. Ambos fragmentos testiculares presentan una detención de la actividad meiótica durante la profase I, en paquitena.

Se ha realizado un estudio de asociación al nucléolo por parte de los bivalentes paquiténicos.

M/053 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Biopsia de testículo bilateral. Ambos fragmentos presentan una detención de la dinámica celular en paquitena.

Se ha efectuado un estudio de asociación con el nucléolo.

M/054 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Biopsia bilateral. Se observa en los dos fragmentos testiculares que la dinámica meiótica se detiene en la fase de paquitena.

Se ha estudiado la asociación de los bivalentes paquiténicos con el nucléolo.

M/060 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Biopsia de testículo unilateral, que presenta nucleos interfásicos pertenecientes a células intersticiales y alguna célula germinal en paquitena.

M/069 HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Biopsia unilateral, que presenta una detención de la dinámica celular en paquitena.

Se ha efectuado un estudio de asociación con el nucléolo.

32.5 CRIPTORQUIDIAS

M/032 CRIPTORQUIDIA IZQUIERDA

Biopsia de testículo unilateral, que presenta una dinámica meiótica ligeramente reducida, pero que podría entrar dentro de los límites normales.

Esta completo todo el proceso meiótico pero debido al pequeño tamaño de la muestra testicular, no se ha podido realizar un estudio de la fase de paquitena.

M/046 CRIPTORQUIDIA IZQUIERDA

Biopsia de testículo unilateral, con una dinámica meiótica que se detiene en la fase de paquitena. Los bivalentes paquiténicos se presentan con un grado de descondensación muy acusado, que los hace irreconocibles.

M/047 CRIPTORQUIDIA BILATERAL

Biopsia bilateral. Los dos fragmentos testiculares presentan una ausencia total de toda actividad meiótica. Sólo se han observado núcleos interfásicos pertenecientes a células intersticiales.

M/056 CRIPTORQUIDIA BILATERAL

Biopsia de testículo unilateral, que presenta una dinámica meiótica detenida en la profase I, durante la paquitena.

Se ha realizado un estudio detallado de asociación de los bivalentes paquiténicos con el nucléolo.

3.3 LA FASE DE PAQUITENA

33.1 ASPECTOS MORFOLOGICOS DE LOS BIVALENTES PAQUITENICOS

Los aspectos morfológicos de los bivalentes meióticos en la fase de paquitena, se han estudiado sobre preparaciones teñidas con Giemsa, según la técnica descrita en el apartado 221.2. Se ha realizado en todos aquellos pacientes que presentaron una dinámica meiótica activa, durante la fase de paquitena.

331.1 Controles

Los resultados del aspecto morfológico de los bivalentes paquiténicos en la muestra de población control, se recogen en las tablas 1, 2 y 3.

Con una frecuencia muy baja, aparecen algunas células aneuploides.

331.2 Azoospermias

En la tabla 4 se expresan los resultados del estudio morfológico de los bivalentes meióticos en la fase de paquitena, de la muestra azoospermica.

Destacamos la presencia de numerosas células portadoras de desinapsis, asinapsis, fraccionamiento y descondensación cromosómica

331.3 Oligospermias

Los resultados del estudio morfológico de los bivalentes paquiténicos en la muestra de población oligospermica, se expresan en la tabla 5.

De forma similar a la observada en el colectivo azoospermico, en esta muestra aparecen también numerosas células con desinapsis, asinapsis, fraccionamiento y descondensación cromosómica.

331.4 Hipogonadismos

En la tabla 6 se resumen los resultados del estudio morfológico de los bivalentes meióticos en paquitena, de los pacientes afectados de hipogonadismo.

1730

Cuadro XV

INDIVIDUOS AFECTOS DE HIDROCELE: ESTUDIO DE BANDAS G EN PAQUITENA

PACIENTE	Nº DIACINESIS/METAFASE I	Ind. Term. de Quiasmas	Nº METAFASE II
I	11	0,42 \pm 0,50	10
II	10	0,57 \pm 0,50	9
III	11	0,65 \pm 0,50	8
IV	11	0,60 \pm 0,50	9

Cuadro XVI

INDIVIDUOS AFECTOS DE HIDROCELE: ESTUDIO DE BANDAS Q EN PAQUITENA

PACIENTE	Nº DIACINESIS/METAFASE I	Ind. Term. de Quiasmas	Nº METAFASE II
I	12	0,50 \pm 0,50	10
II	10	0,57 \pm 0,50	9
III	11	0,60 \pm 0,50	9

De forma esporádica se ha observado alguna célula con desinapsis y asinapsis.

331.5 Criptorquidias

De los cinco pacientes afectos de una criptorquidia, solamente en uno de ellos ha sido posible estudiar los bivalentes paquiténicos, cuyos resultados se describen en la tabla 7.

33.2 ASPECTOS ESTRUCTURALES DE LOS BIVALENTES PAQUITENICOS

El estudio estructural de los bivalentes meióticos en paquitena, lo hemos basado en la aplicación de las técnicas de bandeo descritas anteriormente.

332.1 Patrones de bandas G

Los patrones de bandas G en los bivalentes paquiténicos se expresan gráficamente en las figuras 8, 9 y 10.

Para el establecimiento de estos patrones se han utilizado preparaciones pertenecientes a cuatro individuos, cuyos resultados del estudio cromosómico se expresan en el cuadro XV.

332.2 Equivalencia entre bandas G y cromómeros

La exacta correspondencia entre bandas G y cromómeros en bivalentes paquiténicos, se describe gráficamente en las figuras 12 - 15.

332.3 Bandas R. Reverso de bandas G

El estudio comparativo de los patrones de bandas G y los patrones de bandas R se expresa en las figuras 16 - 22.

332.4 Recuento de cromómeros con base en bandas G

En las tablas 8 y 9 se recogen los resultados del conteo de cromómeros con

Tabla 1

HIDROCELES: ASPECTOS CUANTITATIVOS Y MORFOLÓGICOS DE LOS BIVALENTES EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	23, V.S.	23, XY	>23, V.S.	>23, XY	<23, V.S.	<23	OBSERVACIONES
M/037	12	0	1	0	2	4	Aneuploidia
M/042	22	0	0	0	0	0	—
M/043	16	0	0	0	3	2	Aneuploidia
M/045	19	0	0	0	1	0	Aneuploidia
M/055	19	1	0	0	0	0	Ausencia de V.S.
M/065	10	0	0	0	0	1	Aneuploidia
M/077	22	0	0	0	0	0	—

Tabla 2

PROSTATITIS: ASPECTOS CUANTITATIVOS Y MORFOLOGICOS DE LOS BIVALENTES EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	23, V.S.	23, XY	> 23, V.S.	> 23, XY	< 23, V.S.	< 23	OBSERVACIONES
M/017	19	0	0	0	0	0	—
M/021	23	0	0	0	0	0	Desinapsis
M/026	20	0	0	0	0	0	—

Tabla 3

EPIDIDIMITIS: ASPECTOS CUANTITATIVOS Y MORFOLOGICOS DE LOS BIVALENTES EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	23, V.S.	23, XY	> 23, V.S.	> 23, XY	< 23, V.S.	< 23	OBSERVACIONES
M/022	17	0	0	0	0	0	Desinapsis
M/025	20	0	0	0	0	0	—
M/006	20	0	0	0	0	0	—

Tabla 4

AZOOSPERMIAS: ASPECTOS CUANTITATIVOS Y MORFOLÓGICOS DE LOS BIVALENTES EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	23, V.S.	23, XY	> 23, V.S.	> 23, XY	< 23, V.S.	< 23	OBSERVACIONES
M/039	34	11	0	1	3	3	Asinapsis. Desinapsis. Univalentes. Falta de V.S.
M/050	21	0	0	0			Aneuploidia. Desespirilización
M/061	21	0	0	0	0	0	Desespirilización
M/063	19	0	0	0	1	0	—
M/064-I	20	0	0	0	1	0	—
M/064-D	19	0	0	0	0	0	Desinapsis
M/075-I	22	0	0	0	0	0	—
M/076	20	0	0	0	0	0	Fraccionamiento Desinapsis

Tabla 5

OLIGOSPERMIAS: ASPECTOS CUANTITATIVOS Y MORFOLÓGICOS DE LOS BIVALENTES EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	23, V.S.	23, XY	>23, V.S.	>23, XY	<23, V.S.	<23	OBSERVACIONES
M/062-D	22	0	0	0	0	0	—
M/062-I	17	2	0	0	1	1	Aneuploidias Desinapsis
M/066-I	17	0	0	0	0	0	—
M/066-D	17	0	0	0	1	1	Desespirilización Desinapsis Aneuploidias
M/068	1	0	0	0	0	0	Desespirilización Desinapsis
M/070	11	0	0	0	1	2	Aneuploidias Desinapsis Desespirilización
M/072	9	0	0	0	0	0	Fraccionamiento

Tabla 6

HIPOGONADISMO: ASPECTOS CUANTITATIVOS Y MORFOLÓGICOS DE LOS BIVALENTES EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	23, V.S.	23, XY	>23, V.S.	> 23, XY	< 23, V.S.	< 23	OBSERVACIONES
M/009	20	0	0	0	0	0	—
M/013	20	0	0	0	1	0	Aneuploidia
M/023	20	0	0	0	0	0	—
M/052	19	0	0	0	0	1	Desinapsis
M/053	21	0	0	0	0	0	—
M/054	16	0	0	0	0	0	Asinapsis
M/069	13	0	0	0	0	0	Desnaturalización Desinapsis

Tabla 7

CRIPTORQUIDIA: ASPECTOS CUANTITATIVOS Y MORFOLÓGICOS DE LOS BIVALENTES EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	23, V.S.	23, XY	>23, V.S.	> 23, XY	< 23, V.S.	< 23	OBSERVACIONES
M/056	19	0	0	0	0	0	—

Tabla 8

FRECUENCIAS DE CROMÓMEROS CON BASE EN LAS SECUENCIAS DE BANDAS G

BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Min-Max	\bar{x}	S	1,96s \bar{x}	FRECUENCIAS												
1	32	31	32	33	37	33	33	27	32	32	31-37	32,22	2,58	1,79	Número de cromómeros						31	32	33	37	27		
															Frecuencia						1	4	3	1	1		
2	24	29	29	30	29	30	28	30	28	33	24-33	28,90	2,23	1,45	Número de cromómeros						24	28	29	30	33		
															Frecuencia						1	2	4	2	1		
3	29	26	26	25	22	28	26	27	24	24	22-29	25,70	2,05	1,34	Número de cromómeros						22	29	24	25	26	27	28
															Frecuencia						1	1	2	1	3	1	1
4	18	18	19	25	23	25	21	20	22	18	18-25	20,90	2,76	1,80	Número de cromómeros						18	19	20	21	22	23	25
															Frecuencia						3	1	1	1	1	1	2
5	16	22	18	22	22	22	20	21	19	20	16-22	20,20	2,04	1,33	Número de cromómeros						16	18	19	20	21	22	
															Frecuencia						1	1	2	1	2	1	4
6	19	20	19	18	19	19	17	17	18	18	17-20	18,40	0,96	0,63	Número de cromómeros						17	18	19	20			
															Frecuencia						2	3	4	1			
7	18	16	17	19	20	20	19	19	19	18	16-20	18,50	1,26	0,82	Número de cromómeros						16	17	18	19	20		
															Frecuencia						1	1	2	4	2		
8	13	14	14	18	14	18	14	16	17	17	13-18	15,50	1,90	1,24	Número de cromómeros						13	14	16	17	18		
															Frecuencia						1	4	1	2	2		
9	13	14	14	19	18	17	15	19	16	18	13-19	16,30	2,21	1,44	Número de cromómeros						13	14	15	16	17	18	19
															Frecuencia						1	2	1	1	1	2	2
10	14	14	14	16	14	15	14	16	15	16	14-16	14,80	0,91	0,60	Número de cromómeros						14	15	16				
															Frecuencia						5	2	3				
11	17	14	13	17	16	15	17	17	18	18	13-18	16,20	1,68	1,10	Número de cromómeros						13	14	15	16	17	18	
															Frecuencia						1	1	1	4	2		
12	13	14	13	15	15	14	14	13	16	17	13-17	14,40	1,34	0,88	Número de cromómeros						13	14	15	16	17		
															Frecuencia						3	3	2	1	1		

Tabla 9

FRECUENCIAS DE CRONÓMETROS CON BASE EN LAS SECUENCIAS DE BANDAS G

BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Min-Max	\bar{x}	S	1.96xSx	FRECUENCIAS
13	16	16	17	15	16	15	16	15	14	15	14-17	15.50	0.84	0.55	Número de cronómetros 14 15 16 17 Frecuencia 1 4 4 1
14	15	15	15	14	14	14	14	15	12	13	12-15	14.10	0.99	0.64	Número de cronómetros 12 13 14 15 Frecuencia 1 1 4 4
15	13	13	13	15	14	13	13	14	12	12	12-15	13.30	0.82	0.53	Número de cronómetros 12 13 14 15 Frecuencia 1 6 2 1
16	14	13	14	14	13	14	14	13	13	12	12-14	13.40	0.64	0.45	Número de cronómetros 12 13 14 Frecuencia 1 4 5
17	12	12	12	13	13	11	13	13	12	13	11-13	12.40	0.69	0.45	Número de cronómetros 11 12 13 Frecuencia 1 4 5
18	12	10	10	9	10	10	10	9	10	9	9-12	9.90	0.87	0.57	Número de cronómetros 9 10 12 Frecuencia 3 6 1
19	10	9	10	10	9	9	10	11	10	9	9-11	9.70	0.67	0.44	Número de cronómetros 9 10 11 Frecuencia 4 5 1
20	8	9	10	10	9	10	10	9	9	10	8-10	9.40	0.69	0.45	Número de cronómetros 8 7 10 Frecuencia 1 4 5
21	8	7	6	6	8	8	8	8	8	8	6-8	7.50	0.84	0.55	Número de cronómetros 6 7 8 Frecuencia 2 1 7
22	9	8	8	9	8	8	7	8	8	8	7-9	8.10	0.56	0.37	Número de cronómetros 7 8 9 Frecuencia 1 7 2

Tabla 10

FRECUENCIAS DE CRONÓMETROS CON BASE EN LAS SECUENCIAS DE BANDAS Q

BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Min-Max	\bar{x}	S	1.96Sx	FRECUENCIAS	
1	27	24	23	23	22	24	22	22	26	22	22-27	23,5	1,77	1,16	Número de cronómetros Frecuencia	22 23 24 26 27 4 2 2 1 1
2	20	23	22	20	19	20	21	20	18	17	17-23	20	1,76	1,15	Número de cronómetros Frecuencia	23 22 21 20 19 18 17 1 1 1 4 1 1 1
3	20	15	18	22	17	20	19	20	19	20	15-20	19	1,94	1,26	Número de cronómetros Frecuencia	22 20 19 18 17 15 1 4 2 1 1 1
4	20	16	17	18	18	15	18	20	18	18	15-20	17,8	1,54	1,01	Número de cronómetros Frecuencia	20 18 17 16 15 2 5 1 1 1
5	18	17	19	20	18	19	17	19	15	16	15-20	17,8	1,54	1,01	Número de cronómetros Frecuencia	20 19 18 17 16 15 1 3 2 2 1 1
6	16	15	16	17	13	16	16	14	13	15	13-16	15,1	1,37	0,89	Número de cronómetros Frecuencia	17 16 15 14 13 1 4 2 1 2
7	15	16	16	15	16	15	18	17	15		15-18	15,9	0,99	0,64	Número de cronómetros Frecuencia	18 17 16 15 1 1 4 4
8	17	14	13	16	16	17	14	15	13	14	13-17	14,9	1,52	0,99	Número de cronómetros Frecuencia	17 16 15 14 13 2 2 1 3 2
9	17	15	15	14	16	15	16	15	14	13	13-17	15	1,15	0,75	Número de cronómetros Frecuencia	17 16 15 14 13 1 2 4 2 1
10	15	14	11	12	9	11	14	12	14	11	9-15	12,3	1,88	1,23	Número de cronómetros Frecuencia	15 14 12 11 9 1 3 2 3 1
11	10	15	10	12	11	13	12	9	9	10	9-15	11,1	1,91	1,24	Número de cronómetros Frecuencia	15 13 12 11 10 9 1 1 2 2 2 2
12	15	14	13	14	14	11	9	9	9	10	9-15	11,8	2,44	1,59	Número de cronómetros Frecuencia	15 14 13 11 10 9 1 3 1 1 1 3

Tabla 11

FRECUENCIAS DE CRÓMOMEROS CON BASE EN LAS SECUENCIAS DE BANDAS Q

BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Min-Max	\bar{x}	S	1,96s \bar{x}	FRECUENCIAS		
	12	12	11	12	11	11	11	11	10	11	10-12	11,2	0,63	0,41	Número de crómómeros 10 11 12		
13															Frecuencia 1 6 3		
	12	10	11	12	11	11	11	11	11	10	10-12	11	0,66	0,43	Número de crómómeros 10 11 12		
14															Frecuencia 1 6 3		
	9	10	11	10	11	10	10	11	10	10	9-11	10,2	0,63	0,41	Número de crómómeros 9 10 11		
15															Frecuencia 1 6 3		
	12	10	10	10	11	10	11	11	10	10	10-12	10,5	0,70	0,46	Número de crómómeros 10 11 12		
16															Frecuencia 6 3 1		
	9	9	10	10	10	10	10	10	10	11	9-11	9,9	0,56	0,37	Número de crómómeros 9 10 11		
17															Frecuencia 2 7 1		
	10	9	8	9	9	8	8	9	7	7	7-10	8,4	0,96	0,63	Número de crómómeros 7 8 9 10		
18															Frecuencia 2 3 4 1		
	9	8	9	8	8	9	8	9	8	8	8-9	8,5	0,52	0,34	Número de crómómeros 8 9		
19															Frecuencia 5 5		
	7	7	7	7	7	8	7	6	6	6	6-8	6,8	0,63	0,41	Número de crómómeros 6 7 8		
20															Frecuencia 3 6 1		
	7	5	7	5	6	6	5	5	6	5	5-7	5,7	0,82	0,53	Número de crómómeros 5 6 7		
21															Frecuencia 5 3 2		
	5	5	5	5	5	6	4	5	4	6	4-6	5	0,66	0,43	Número de crómómeros 4 5 6		
22															Frecuencia 2 6 2		

base en los patrones de bandas G en bivalentes paquiténicos.

332.5 Patrones de bandas Q

Los patrones de bandas Q en bivalentes meióticos en paquitena, se muestran en las figuras 23-26.

332.6 Recuento de cromómeros con base en bandas Q

Los resultados del recuento de cromómeros con base en los patrones de bandas Q se ofrecen en las tablas 10 y 11.

33.3 ASPECTOS FUNCIONALES DE LOS BIVALENTES PAQUITENICOS

El aspecto funcional ha sido restringido al papel desarrollado por los organizadores nucleolares.

333.1 Frecuencias de asociación de los bivalentes paquiténicos con el nucléolo

Las frecuencias de asociación de los bivalentes paquiténicos con el nucléolo se expresan en porcentajes de asociación y en porcentajes de bivalentes.

a) CONTROLES

Las frecuencias de asociación en la muestra control se resumen en la tabla 24.

La muestra control está constituida por individuos afectados de hidrocele, prostatismo, epididimitis y litiasis uretral, cuyos resultados parciales se expresan en las tablas 20 - 23.

b) AZOOSPERMIAS

En la tabla 25 se recogen los resultados de las frecuencias de asociación de los bivalentes paquiténicos en la muestra azoospermias.

Tabla 12

HIDROCELES: FRECUENCIAS DE NUCLEOLOS Y MICRONUCLEOLOS EN CELULAS EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	N° CELULAS	1 NUCLEOLO	2 NUCLEOLOS	MICRONUCLEOLO
M/037	22	22	1	1
M/042	23	22	1	2
M/043	23	23	0	1
M/045	20	19	0	0
M/055	19	19	0	0
M/065	19	18	1	0
M/077	22	22	0	0

Tabla 13

PROSTATITIS: FRECUENCIAS DE NUCLEOLOS Y MICRONUCLEOLOS EN CELULAS EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	N° CELULAS	1 NUCLEOLO	2 NUCLEOLOS	MICRONUCLEOLO
M/017	19	19	0	0
M/021	23	19	0	0
M/026	21	21	0	0

Tabla 14

EPIDIDIMITIS: FRECUENCIAS DE NUCLEOLOS Y MICRONUCLEOLOS EN CELULAS EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	N° CELULAS	1 NUCLEOLO	2 NUCLEOLOS	MICRONUCLEOLO
M/022	19	19	0	0
M/025	20	20	0	0

Tabla 15

LITIASIS URETRAL: FRECUENCIAS DE NUCLEOLOS Y MICRONUCLEOLOS EN CELULAS EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	N° CELULAS	1 NUCLEOLO	2 NUCLEOLOS	MICRONUCLEOLO
M/006	20	20	0	1

P. CONTROL	N° CELULAS	1 NUCLEOLO	2 NUCLEOLOS	MICRONUCLEOLO
TOTAL	270	263	3	5

Tabla 16

91

AZOOSPERMIAS: FRECUENCIAS DE NUCLEOLOS Y MICRONUCLEOLOS EN CELULAS EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	N° CELULAS	1 NUCLEOLO	2 NUCLEOLOS	MICRONUCLEOLO
M/039	56	45	11	36
M/059	21	19	2	1
M/061	11	10	1	0
M/063	20	20	0	2
M/064-D	20	20	0	1
M/064-I	21	20	1	0
M/075	22	21	1	3
M/076	20	20	0	0
TOTAL	191	175	16	43

Tabla 17

OLIGOSPERMIAS: FRECUENCIAS DE NUCLEOLOS Y MICRONUCLEOLOS EN CELULAS EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	N° CELULAS	1 NUCLEOLO	2 NUCLEOLOS	MICRONUCLEOLO
M/062-D	20	18	2	0
M/062-I	22	20	2	2
M/066-D	21	21	0	0
M/066-I	18	18	0	0
M/068	6	6	0	0
M/070	22	22	0	0
M/072	16	16	0	0
TOTAL	125	121	4	2

Tabla 18

HIPOGONADISMOS: FRECUENCIAS DE NUCLEOLOS Y MICRONUCLEOLOS EN CELULAS EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	N° CELULAS	1 NUCLEOLO	2 NUCLEOLOS	MICRONUCLEOLO
M/009	20	20	0	2
M/013	21	21	0	0
M/023	20	20	0	0
M/052	20	20	0	0
M/053	21	21	0	0
M/054	20	19	1	2
M/069	20	20	0	2
TOTAL	142	141	1	6

Tabla 19

CRIPTORQUIDIA: FRECUENCIAS DE NUCLEOLOS Y MICRONUCLEOLOS EN CELULAS EN PAQUITENA

N° PROTOCOLO	N° CELULAS	1 NUCLEOLO	2 NUCLEOLOS	MICRONUCLEOLO
M/056	20	20	0	4
TOTAL	20	20	0	4

TABLA.- 20

73

CASOS PROCESADOS - RI	BIVALENTE	FRECUENCIA	FORC.ASO	FORC.BIV
1	11	6.75	2.81	
2	0	0.00	0.00	
3	3	1.84	0.77	
4	2	1.23	0.51	
5	0	0.00	0.00	
6	4	2.45	1.02	
7	0	0.00	0.00	
8	0	0.00	0.00	
9	6	3.68	1.53	
10	0	0.00	0.00	
11	0	0.00	0.00	
12	0	0.00	0.00	
13	66	40.49	16.84	
14	77	47.24	19.64	
15	49	30.06	12.50	
16	7	4.29	1.79	
17	4	2.45	1.02	
18	6	3.68	1.53	
19	5	3.07	1.28	
20	4	2.45	1.02	
21	65	39.88	16.58	
22	78	47.85	19.90	
23	5	3.07	1.28	

TABLA.- 21

CASOS PROCESADOS = PR	BIVALENTE	FRECUENCIA	FORC.ASO	FORC.BIV
	1	6	10.53	4.20
	2	0	0.00	0.00
	3	5	8.77	3.50
	4	0	0.00	0.00
	5	0	0.00	0.00
	6	0	0.00	0.00
	7	0	0.00	0.00
	8	0	0.00	0.00
	9	1	1.75	0.70
	10	0	0.00	0.00
	11	0	0.00	0.00
	12	0	0.00	0.00
	13	31	54.39	21.68
	14	20	35.09	13.99
	15	24	42.11	16.78
	16	2	3.51	1.40
	17	2	3.51	1.40
	18	1	1.75	0.70
	19	1	1.75	0.70
	20	0	0.00	0.00
	21	23	40.35	16.08
	22	22	38.60	15.38
	23	5	8.77	3.50

TABLA.- 22

74

CASOS PROCESADOS = EP	BIVALENTE	FRECUENCIA	PORC.ASO	PORC.BI
1	1	1	2.94	1.16
2	0	0	0.00	0.00
3	0	0	0.00	0.00
4	0	0	0.00	0.00
5	0	0	0.00	0.00
6	0	0	0.00	0.00
7	0	0	0.00	0.00
8	0	0	0.00	0.00
9	0	0	0.00	0.00
10	0	0	0.00	0.00
11	0	0	0.00	0.00
12	0	0	0.00	0.00
13	17	17	50.00	19.77
14	18	18	52.94	20.93
15	10	10	29.41	11.63
16	0	0	0.00	0.00
17	0	0	0.00	0.00
18	1	1	2.94	1.16
19	1	1	2.94	1.16
20	0	0	0.00	0.00
21	14	14	41.18	16.26
22	22	22	64.71	25.58
23	2	2	5.88	2.33

TABLA.- 23

CASOS PROCESADOS = LU	BIVALENTE	FRECUENCIA	PORC.ASO	PORC.BI
1	0	0	0.00	0.00
2	2	2	9.09	3.28
3	0	0	0.00	0.00
4	0	0	0.00	0.00
5	0	0	0.00	0.00
6	1	1	4.55	1.64
7	0	0	0.00	0.00
8	0	0	0.00	0.00
9	0	0	0.00	0.00
10	0	0	0.00	0.00
11	0	0	0.00	0.00
12	0	0	0.00	0.00
13	0	0	36.36	13.11
14	11	11	50.00	18.03
15	11	11	50.00	18.03
16	0	0	0.00	0.00
17	0	0	0.00	0.00
18	0	0	0.00	0.00
19	0	0	0.00	0.00
20	0	0	0.00	0.00
21	11	11	50.00	18.03
22	15	15	68.18	24.59
23	2	2	9.09	3.28

TABLA.- 24

CASOS PROCESADOS = HIEPRLU	BIVALENTE	FRECUENCIA	PORC. ASO	PORC. BIV
	1	18	6.52	2.64
	2	2	0.72	0.29
	3	8	2.90	1.17
	4	2	0.72	0.29
	5	0	0.00	0.00
	6	5	1.81	0.73
	7	0	0.00	0.00
	8	0	0.00	0.00
	9	7	2.54	1.03
	10	0	0.00	0.00
	11	0	0.00	0.00
	12	0	0.00	0.00
	13	122	44.20	17.89
	14	126	45.65	18.48
	15	94	34.06	13.78
	16	9	3.26	1.32
	17	6	2.17	0.88
	18	8	2.90	1.17
	19	7	2.54	1.03
	20	4	1.45	0.59
	21	113	40.94	16.57
	22	137	49.64	20.09
	23	14	5.07	2.05

TABLA.- 25

CASOS PROCESADOS = AZ	BIVALENTE	FRECUENCIA	PORC.ASO	PORC.BIV
	1	17	6.03	2.79
	2	5	1.77	0.82
	3	5	1.77	0.82
	4	13	4.61	2.13
	5	7	2.48	1.15
	6	7	2.48	1.15
	7	0	0.00	0.00
	8	0	0.00	0.00
	9	10	3.55	1.64
	10	0	0.00	0.00
	11	0	0.00	0.00
	12	0	0.00	0.00
	13	104	36.88	17.08
	14	114	40.43	18.72
	15	88	31.21	14.45
	16	4	1.42	0.66
	17	2	0.71	0.33
	18	4	1.42	0.66
	19	9	3.19	1.48
	20	3	1.06	0.49
	21	106	37.59	17.41
	22	93	32.98	15.27
	23	18	6.38	2.96

TABLA.- 26

CASOS PROCESADOS = OL	BIVALENTE	FRECUENCIA	PORC. PSO	PORC. FTA
	1	7	5.56	2.33
	2	0	0.00	0.00
	3	7	5.56	2.33
	4	2	1.59	0.67
	5	0	0.00	0.00
	6	2	1.59	0.67
	7	0	0.00	0.00
	8	0	0.00	0.00
	9	1	0.79	0.33
	10	0	0.00	0.00
	11	0	0.00	0.00
	12	0	0.00	0.00
	13	53	42.06	17.67
	14	58	46.03	19.33
	15	39	30.95	13.00
	16	3	2.38	1.00
	17	2	1.59	0.67
	18	7	5.56	2.33
	19	0	0.00	0.00
	20	0	0.00	0.00
	21	72	57.14	24.00
	22	41	32.54	13.67
	23	6	4.76	2.00

TABLA.- 27

CASOS PROCESADOS = HP	BIVALENTE	FRECUENCIA	PORC. PSO	PORC. FTA
	1	7	4.40	1.85
	2	0	0.00	0.00
	3	1	0.63	0.26
	4	0	0.00	0.00
	5	2	0.90	0.32
	6	0	0.00	0.00
	7	0	0.00	0.00
	8	0	0.00	0.00
	9	1	0.63	0.26
	10	0	0.00	0.00
	11	0	0.00	0.00
	12	0	0.00	0.00
	13	72	45.28	19.00
	14	69	43.40	18.21
	15	59	37.11	15.57
	16	5	3.14	1.32
	17	3	1.26	0.53
	18	1	0.63	0.26
	19	0	0.00	0.00
	20	3	1.89	0.79
	21	68	42.77	17.94
	22	81	50.94	21.37
	23	19	6.29	2.64

CASOS ESTUDIADOS = 41

TABLA.- 28

ASOCIACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	5	3.07
3	1	0.61
13	3	3.63
14	3	1.84
15	2	1.23
20	1	0.61
21	4	2.45
22	5	3.07
106	1	0.61
113	1	0.61
318	1	0.61
413	1	0.61
415	1	0.61
522	1	0.61
914	1	0.61
921	1	0.61
1314	5	3.07
1315	3	1.84
1317	1	0.61
1321	1	0.61
1322	4	2.45
1415	5	3.07
1418	1	0.61
1421	3	1.84
1422	7	4.29
1423	1	0.61
1521	1	0.61
1522	3	1.84
1621	1	0.61
1622	1	0.61
1623	1	0.61
1721	1	0.61
1722	1	0.61
1923	1	0.61
1929	1	0.61
1922	1	0.61
2122	7	4.29
2223	1	0.61
11322	1	0.61
11421	1	0.61
11422	1	0.61
11613	1	0.61
31422	1	0.61
61421	1	0.61
61422	1	0.61
91314	1	0.61
91422	1	0.61
91521	1	0.61
91829	1	0.61
131415	5	3.07
131416	1	0.61
131421	7	4.29
131422	5	3.07
131516	1	0.61
131522	7	4.29
132122	7	4.29
141518	1	0.61
141521	3	1.84
141522	1	0.61
142122	7	4.29
151921	1	0.61
152022	1	0.61
152122	2	1.23
152123	1	0.61
161921	1	0.61
13141521	3	1.84
13141522	1	0.61
13142122	3	1.84
13152122	1	0.61
14152122	4	2.45
14172122	1	0.61
14182122	1	0.61
1314152122	1	0.61
TOTAL	163	
NUCLEOS	171	
MICRONUCLEOS	24	

TABLA.- 29

CASOS ESTUDIADOS = PR	ASOCIACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
	1	1	1.75
	3	1	1.75
	9	1	1.75
	13	5	8.77
	14	1	1.75
	15	1	1.75
	115	1	1.75
	118	1	1.75
	122	1	1.75
	1314	1	1.75
	1315	1	1.75
	1321	1	1.75
	1322	1	1.75
	1415	1	1.75
	1421	1	1.75
	1519	1	1.75
	1521	2	3.51
	1621	1	1.75
	2122	1	1.75
	11314	1	1.75
	11423	1	1.75
	31322	1	1.75
	31523	1	1.75
	131415	2	3.51
	131421	3	5.26
	131422	3	5.26
	131521	2	3.51
	131522	3	5.26
	132122	2	3.51
	141516	1	1.75
	141521	1	1.75
	141522	2	3.51
	152122	3	5.26
	172122	1	1.75
	212223	1	1.75
	3131523	1	1.75
	3132123	1	1.75
	13142122	1	1.75
	13172122	1	1.75
	1314152122	1	1.75
TOTAL		57	
NUCLEOLUS		56	
MICRONUCLEOLUS		0	

TABLA.- 30

99

CASOS ESTUDIADOS = EP	ASOCIACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
	1	0	0.00
	21	1	2.94
	22	1	2.94
	1314	4	11.76
	1315	1	2.94
	1322	1	2.94
	1323	1	2.94
	1415	2	5.88
	1422	1	2.94
	1423	1	2.94
	1522	2	5.88
	2122	5	14.71
	11422	1	2.94
	131415	1	2.94
	131421	1	2.94
	131422	2	5.88
	131522	1	2.94
	132122	1	2.94
	141822	1	2.94
	152122	1	2.94
	13142122	2	5.88
	13192122	1	2.94
	14152122	1	2.94
	1314152122	1	2.94
TOTAL		34	
NUCLEOLOS		34	
MICRONUCLEOLUS		0	

TABLA.- 31

CASOS ESTUDIADOS = LU	ASOCIACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
	1	0	0.00
	13	2	9.09
	14	1	4.55
	222	1	4.55
	615	1	4.55
	1322	2	9.09
	1323	1	4.55
	1422	1	4.55
	1522	1	4.55
	131522	1	4.55
	141521	1	4.55
	142122	1	4.55
	142123	1	4.55
	152122	1	4.55
	2152122	1	4.55
	13142122	1	4.55
	14152122	4	18.18
	1314152122	1	4.55
TOTAL		22	
NUCLEOLOS		24	
MICRONUCLEOLUS		0	

c) OLIGOSPERMIAS

Los resultados obtenidos en los individuos oligospermicos, acerca de las frecuencias de asociación figuran en la tabla 26.

d) HIPOGONADISMOS

Las frecuencias de asociación de los bivalentes paquiténicos, de la muestra de hipogonadismos, se expresan en la tabla 27.

333.2 Tipos de asociaciones y sus frecuencias

a) CONTROLES

En la tabla 32 se resumen los tipos de asociaciones que se presentan en la muestra testigo, sus frecuencias absolutas y los porcentajes de asociación.

Los resultados hallados en cada uno de los grupos que constituyen la muestra testigo se expresan en las tablas 28-31.

b) AZOOSPERMIAS

Los tipos de asociaciones al nucléolo que se presentan en la muestra de azoospermias, así como sus frecuencias se recogen en la tabla 33.

c) OLIGOSPERMIAS

En la tabla 34 se pueden observar los tipos de asociaciones y sus frecuencias, presentes en la muestra oligospermica.

d) HIPOGONADISMOS

Los resultados hallados en los hipogonadismos, respecto a las formas de asociación de los bivalentes paquiténicos con el nucléolo se expresan en la tabla 35.

CASOS ESTUDADOS - HIPERFLO	RESOLUCION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	6	2.17	
3	2	0.72	
13	13	4.71	
14	9	3.17	
15	5	1.77	
20	1	0.36	
21	7	2.47	
22	6	2.17	
104	1	0.36	
112	1	0.36	
117	1	0.36	
118	1	0.36	
122	1	0.36	
222	1	0.36	
313	1	0.36	
413	1	0.36	
415	1	0.36	
615	1	0.36	
621	1	0.36	
914	1	0.36	
921	1	0.36	
1314	9	3.17	
1315	5	1.77	
1317	1	0.36	
1321	2	0.72	
1322	8	2.80	
1323	2	0.72	
1415	8	2.80	
1419	1	0.36	
1421	4	1.45	
1422	9	3.17	
1423	2	0.72	
1519	1	0.36	
1521	3	1.09	
1522	5	1.77	
1621	2	0.72	
1622	1	0.36	
1623	1	0.36	
1721	1	0.36	
1722	1	0.36	
1723	1	0.36	
1822	1	0.36	
1920	1	0.36	
1922	1	0.36	
2124	13	4.71	
2223	1	0.36	
11314	1	0.36	
11322	1	0.36	
11421	1	0.36	
11422	2	0.72	
11423	1	0.36	
11619	1	0.36	
21322	1	0.36	
31422	1	0.36	
31523	1	0.36	
61421	1	0.36	
51422	1	0.36	
31314	1	0.36	
31422	1	0.36	
31521	1	0.36	
31520	1	0.36	
121417	3	1.09	
131419	1	0.36	
121421	11	3.90	
131422	19	6.62	
131516	1	0.36	
131521	2	0.72	
131522	12	4.23	
132122	10	3.52	
141515	1	0.36	
141519	1	0.36	
141521	5	1.77	
141522	3	1.09	
141922	1	0.36	
142122	9	3.17	
143122	1	0.36	
151221	1	0.36	
152222	1	0.36	
162122	1	0.36	
16312	1	0.36	
161221	1	0.36	
162122	1	0.36	
212122	1	0.36	
212222	1	0.36	
212322	1	0.36	
212422	1	0.36	
212522	1	0.36	
212622	1	0.36	
212722	1	0.36	
212822	1	0.36	
212922	1	0.36	
213022	1	0.36	
213122	1	0.36	
213222	1	0.36	
213322	1	0.36	
213422	1	0.36	
213522	1	0.36	
213622	1	0.36	
213722	1	0.36	
213822	1	0.36	
213922	1	0.36	
214022	1	0.36	
214122	1	0.36	
214222	1	0.36	
214322	1	0.36	
214422	1	0.36	
214522	1	0.36	
214622	1	0.36	
214722	1	0.36	
214822	1	0.36	
214922	1	0.36	
215022	1	0.36	
215122	1	0.36	
215222	1	0.36	
215322	1	0.36	
215422	1	0.36	
215522	1	0.36	
215622	1	0.36	
215722	1	0.36	
215822	1	0.36	
215922	1	0.36	
216022	1	0.36	
216122	1	0.36	
216222	1	0.36	
216322	1	0.36	
216422	1	0.36	
216522	1	0.36	
216622	1	0.36	
216722	1	0.36	
216822	1	0.36	
216922	1	0.36	
217022	1	0.36	
217122	1	0.36	
217222	1	0.36	
217322	1	0.36	
217422	1	0.36	
217522	1	0.36	
217622	1	0.36	
217722	1	0.36	
217822	1	0.36	
217922	1	0.36	
218022	1	0.36	
218122	1	0.36	
218222	1	0.36	
218322	1	0.36	
218422	1	0.36	
218522	1	0.36	
218622	1	0.36	
218722	1	0.36	
218822	1	0.36	
218922	1	0.36	
219022	1	0.36	
219122	1	0.36	
219222	1	0.36	
219322	1	0.36	
219422	1	0.36	
219522	1	0.36	
219622	1	0.36	
219722	1	0.36	
219822	1	0.36	
219922	1	0.36	
220022	1	0.36	
220122	1	0.36	
220222	1	0.36	
220322	1	0.36	
220422	1	0.36	
220522	1	0.36	
220622	1	0.36	
220722	1	0.36	
220822	1	0.36	
220922	1	0.36	
221022	1	0.36	
221122	1	0.36	
221222	1	0.36	
221322	1	0.36	
221422	1	0.36	
221522	1	0.36	
221622	1	0.36	
221722	1	0.36	
221822	1	0.36	
221922	1	0.36	
222022	1	0.36	
222122	1	0.36	
222222	1	0.36	
222322	1	0.36	
222422	1	0.36	
222522	1	0.36	
222622	1	0.36	
222722	1	0.36	
222822	1	0.36	
222922	1	0.36	
223022	1	0.36	
223122	1	0.36	
223222	1	0.36	
223322	1	0.36	
223422	1	0.36	
223522	1	0.36	
223622	1	0.36	
223722	1	0.36	
223822	1	0.36	
223922	1	0.36	
224022	1	0.36	
224122	1	0.36	
224222	1	0.36	
224322	1	0.36	
224422	1	0.36	
224522	1	0.36	
224622	1	0.36	
224722	1	0.36	
224822	1	0.36	
224922	1	0.36	
225022	1	0.36	
225122	1	0.36	
225222	1	0.36	
225322	1	0.36	
225422	1	0.36	
225522	1	0.36	
225622	1	0.36	
225722	1	0.36	
225822	1	0.36	
225922	1	0.36	
226022	1	0.36	
226122	1	0.36	
226222	1	0.36	
226322	1	0.36	
226422	1	0.36	
226522	1	0.36	
226622	1	0.36	
226722	1	0.36	
226822	1	0.36	
226922	1	0.36	
227022	1	0.36	
227122	1	0.36	
227222	1	0.36	
227322	1	0.36	
227422	1	0.36	
227522	1	0.36	
227622	1	0.36	
227722	1	0.36	
227822	1	0.36	
227922	1	0.36	
228022	1	0.36	
228122	1	0.36	
228222	1	0.36	
228322	1	0.36	
228422	1	0.36	
228522	1	0.36	
228622	1	0.36	
228722	1	0.36	
228822	1	0.36	
228922	1	0.36	
229022	1	0.36	
229122	1	0.36	
229222	1	0.36	
229322	1	0.36	
229422	1	0.36	
229522	1	0.36	
229622	1	0.36	
229722	1	0.36	
229822	1	0.36	
229922	1	0.36	
230022	1	0.36	
230122	1	0.36	
230222	1	0.36	
230322	1	0.36	
230422	1	0.36	
230522	1	0.36	
230622	1	0.36	
230722	1	0.36	
230822	1	0.36	
230922	1	0.36	
231022	1	0.36	
231122	1	0.36	
231222	1	0.36	
231322	1	0.36	
231422	1	0.36	
231522	1	0.36	
231622	1	0.36	
231722	1	0.36	
231822	1	0.36	
231922	1	0.36	
232022	1	0.36	
232122	1	0.36	
232222	1	0.36	
232322	1	0.36	
232422	1	0.36	
232522	1	0.36	
232622	1	0.36	
232722	1	0.36	
232822	1	0.36	
232922	1	0.36	
233022	1	0.36	
233122	1	0.36	
233222	1	0.36	
233322	1	0.36	
233422	1	0.36	
233522	1	0.36	
233622	1	0.36	
233722	1	0.36	
233822	1	0.36	
233922	1	0.36	
234022	1	0.36	
234122	1	0.36	
234222	1	0.36	
234322	1	0.36	
234422	1	0.36	
234522	1	0.36	
234622	1	0.36	
234722	1	0.36	
234822	1	0.36	
234922	1	0.36	
235022	1	0.36	
235122	1	0.36	
235222	1	0.36	
235322	1	0.36	
235422	1	0.36	
235522	1	0.36	
235622	1	0.36	
235722	1	0.36	
235822	1	0.36	
235922	1	0.36	
236022	1	0.36	
236122	1	0.36	
236222	1	0.36	
236322	1	0.36	
236422	1	0.36	
236522	1	0.36	
236622	1	0.36	
236722	1	0.36	
236822	1	0.36	
236922	1	0.36	
237022	1	0.36	
237122	1	0.36	
237222	1	0.36	
237322	1	0.36	
237422	1	0.36	
237522	1	0.36	
237622	1	0.36	
237722	1	0.36	
237822	1	0.36	
237922	1	0.36	
238022	1	0.36	
238122	1	0.36	
238222	1	0.36	
238322	1	0.36	
238422	1	0.36	
238522	1	0.36	
238622	1	0.36	
238722	1	0.36	
238822	1	0.36	
238922	1	0.36	
239022	1	0.36	
239122	1	0.36	
239222	1	0.36	
239322			

CASOS ESTUDIADOS = 92

TABLA - 33

ASOCIACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	2	1.06
2	1	0.35
3	1	0.35
4	4	1.42
5	2	0.71
6	2	0.71
10	5	5.22
14	2	1.34
15	10	3.35
16	2	0.71
19	1	0.35
21	12	4.46
22	10	4.61
104	1	0.35
105	1	0.35
108	2	0.71
114	2	0.71
116	1	0.35
121	1	0.35
134	1	0.35
139	1	0.35
184	1	0.35
209	1	0.35
322	1	0.35
412	1	0.35
415	1	0.35
421	1	0.35
520	1	0.35
609	1	0.35
922	1	0.35
1314	13	4.61
1315	6	2.13
1319	1	0.35
1321	4	1.42
1322	5	2.13
1323	2	1.06
1412	10	3.35
1418	1	0.35
1421	5	2.34
1422	6	2.13
1521	3	1.77
1522	3	1.77
1523	1	0.35
1621	1	0.35
1622	1	0.35
1921	2	0.71
1922	2	0.71
1923	1	0.35
2122	16	5.67
2123	3	1.06
10515	1	0.35
10614	1	0.35
10617	1	0.35
11415	1	0.35
11422	1	0.35
13122	1	0.35
21222	1	0.35
31214	1	0.35
40614	1	0.35
41215	1	0.35
51214	1	0.35
81222	1	0.35
91222	1	0.35
131415	12	4.46
131421	1	0.35
131422	4	1.77
131423	1	0.35
131424	1	0.35
131425	1	0.35
131426	1	0.35
131427	1	0.35
131428	1	0.35
131429	1	0.35
131430	1	0.35
131431	1	0.35
131432	1	0.35
131433	1	0.35
131434	1	0.35
131435	1	0.35
131436	1	0.35
131437	1	0.35
131438	1	0.35
131439	1	0.35
131440	1	0.35
131441	1	0.35
131442	1	0.35
131443	1	0.35
131444	1	0.35
131445	1	0.35
131446	1	0.35
131447	1	0.35
131448	1	0.35
131449	1	0.35
131450	1	0.35
131451	1	0.35
131452	1	0.35
131453	1	0.35
131454	1	0.35
131455	1	0.35
131456	1	0.35
131457	1	0.35
131458	1	0.35
131459	1	0.35
131460	1	0.35
131461	1	0.35
131462	1	0.35
131463	1	0.35
131464	1	0.35
131465	1	0.35
131466	1	0.35
131467	1	0.35
131468	1	0.35
131469	1	0.35
131470	1	0.35
131471	1	0.35
131472	1	0.35
131473	1	0.35
131474	1	0.35
131475	1	0.35
131476	1	0.35
131477	1	0.35
131478	1	0.35
131479	1	0.35
131480	1	0.35
131481	1	0.35
131482	1	0.35
131483	1	0.35
131484	1	0.35
131485	1	0.35
131486	1	0.35
131487	1	0.35
131488	1	0.35
131489	1	0.35
131490	1	0.35
131491	1	0.35
131492	1	0.35
131493	1	0.35
131494	1	0.35
131495	1	0.35
131496	1	0.35
131497	1	0.35
131498	1	0.35
131499	1	0.35
131500	1	0.35

TOTAL
MICROFOLIOS
MICROFOLIOS

222
242
224

CASOS ESTUDIADOS = 0L

TABLA.- 34

ASOCIACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	0	0.00
3	1	0.79
13	4	3.17
14	5	3.97
15	5	3.97
21	5	3.97
22	5	3.97
113	1	0.79
114	1	0.79
332	1	0.79
413	1	0.79
421	1	0.79
614	1	0.79
622	1	0.79
921	1	0.79
1314	6	4.76
1315	2	1.59
1321	6	4.76
1322	1	0.79
1323	1	0.79
1415	2	1.59
1416	1	0.79
1418	1	0.79
1421	5	3.97
1422	1	0.79
1522	2	1.59
1822	1	0.79
2122	1	0.79
2123	1	0.79
11321	2	1.59
11415	1	0.79
11421	1	0.79
31321	1	0.79
31415	1	0.79
32123	1	0.79
131415	4	3.17
131421	5	3.97
131422	2	1.59
131521	3	2.38
131731	1	0.79
132122	2	1.59
132123	1	0.79
141521	5	4.76
141522	2	1.59
141821	1	0.79
142122	1	0.79
142123	1	0.79
151621	1	0.79
151821	2	1.59
152122	2	1.59
212223	1	0.79
1032122	1	0.79
13141521	1	0.79
13142122	4	3.17
13152122	1	0.79
13152123	1	0.79
14152122	2	1.59
17182122	1	0.79
313142122	1	0.79
1314151621	1	0.79
1314182122	1	0.79
TOTAL	136	
NUCLEOS	137	
MICRONUCLEOS	5	

TABLA.- 35

144

CASOS ESTUDIADOS = HP	ASOCIACION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
	1	2	1.26
	13	4	2.52
	14	2	1.26
	15	7	4.40
	16	1	0.63
	20	1	0.63
	21	4	2.52
	22	4	2.52
	113	1	0.63
	114	1	0.63
	121	1	0.63
	917	1	0.63
	1314	7	4.40
	1315	3	1.89
	1317	1	0.63
	1321	3	1.89
	1322	9	5.66
	1323	2	1.26
	1415	5	3.14
	1416	2	1.26
	1421	6	3.77
	1422	6	3.77
	1423	1	0.63
	1516	1	0.63
	1521	2	1.26
	1522	3	1.89
	1523	1	0.63
	2122	12	7.55
	2123	1	0.63
	11314	1	0.63
	11523	1	0.63
	31322	1	0.63
	131415	5	3.14
	131421	1	0.63
	131422	5	3.14
	131516	1	0.63
	131521	3	1.89
	131522	4	2.52
	132122	6	3.77
	141521	4	2.52
	141522	4	2.52
	142122	4	2.52
	151621	1	0.63
	152122	2	1.26
	202122	1	0.63
	212223	2	1.26
	13141522	3	1.89
	13142122	4	2.52
	13152122	2	1.26
	13212223	2	1.26
	14152122	2	1.26
	1314152122	4	2.52
	1415202122	1	0.63
TOTAL		159	
NUCLEOS		158	
MITOCONDRIOS		33	

333.3 Estudio de la homogeneidad de las muestras para la frecuencia de asociación de acrocéntricos

El estudio de homogeneidad, se ha efectuado

- a) Entre la muestra testigo y la azoospermica. (Cuadro XVII)
- b) Entre la muestra testigo y la oligospermica. (Cuadro XVIII)
- c) Entre la muestra testigo y la hipogonadica. (Cuadro XIX)
- d) Entre la muestra azoospermica y oligospermica. (Cuadro XX)
- e) Entre la muestra azoospermica e hipogonadica. (Cuadro XXI)
- f) Entre la muestra oligospermica e hipogonadica. (Cuadro XXII)

Las diferencias del estudio cuantitativo pueden observarse en los histogramas I al VII.

Los resultados del test de homogeneidad se resumen en el cuadro XXIII y los resultados de los test de significación se expresan en los cuadros XXIII-XXIX

333.4 Estudio de la variabilidad interindividual

El estudio de la variabilidad interindividual, para los patrones de asociación preferencial de los bivalentes acrocéntricos con el nucléolo, se ha realizado mediante el cálculo del coeficiente de variación.

a) CONTROLES

En la tabla 36 se expresan las frecuencias de asociación preferencial de los bivalentes acrocéntricos, en cada uno de los individuos de la muestra control y el coeficiente de variación.

b) AZOOSPERMIAS

Los resultados del coeficiente de variación y de las frecuencias de asociaciones preferenciales en la muestra azoospermica se resumen en la tabla 37.

c) OLIGOSPERMICOS

Podemos observar en la tabla 38 los resultados del coeficiente de variación de las frecuencias de asociaciones preferenciales de acrocéntricos en el colectivo oligospermico.

d) HIPOGONADISMOS

En la tabla 39 podemos observar las frecuencias de asociación preferencial de cada uno de los pacientes de la muestra de hipogonadismos y el coeficiente de variación.

3.4 DIACINESIS/METAFASE I

La fase de diacinesis/metafase I se ha estudiado en todos aquellos pacientes que presentaron una dinámica meiótica activa durante esta fase.

34.1 ESTUDIO CUANTITATIVO

Con el fin de conocer la composición cromosómica de las células meióticas y el número de células en división, lo que daría un índice de la dinámica celular, se ha estudiado la diacinesis/metafase I.

341.1 Controles

Los resultados del estudio cuantitativo de la diacinesis/metafase I en la muestra de población control se recogen en las tablas 40, 41 y 42.

341.2 Azoospermias

En la tabla 43 se expresan los resultados del estudio cuantitativo de la diacinesis/metafase I en la muestra azoospermica.

341.3 Oligospermias

Los resultados del estudio cuantitativo de la diacinesis/metafase I en el colectivo oligospermico se recogen en la tabla 44.

341.4 Criptorquidia

En la tabla 45 se expresan los resultados del estudio cuantitativo de la diacinesis/metafase I, en el único paciente afecto de criptorquidia que presentó actividad celular durante esta fase.

Tabla 40

HIDROCELES: VARIACIONES NUMERICAS EN LA DIACINESIS/METAFASE I

N° PROTOCOLO	23,XY	24,X,Y	>23,XY	>24,X,Y	<23,XY	OBSERVACIONES
M/020	4	-	-	-	1	—
M/027	14	4	3		1	—
M/035	12	-	-	-	-	—
M/037	4	-	-	-	-	—
M/042	10	5	-	-	-	—
M/043	7	4	1	-	-	—
M/065	7	1	-	-	1	—
M/077	10	2	1		2	—

Tabla 41

PROSTATITIS: VARIACIONES NUMERICAS EN LA DIACINESIS/METAFASE I

N° PROTOCOLO	23,XY	24,X,Y	>23,XY	>24,X,Y	<23,XY	OBSERVACIONES
M/001	5	2	1		1	—
M/002	2	-	-	-	-	—
M/021	5	2	-	-	2	—
M/026	20	8	-	-	1	—

Tabla 42

EPIDIDIMITIS: VARIACIONES NUMERICAS EN LA DIACINESIS/METAFASE I

N° PROTOCOLO	23,XY	24,X,Y	>23,XY	>24,X,Y	<23,XY	OBSERVACIONES
M/022	5	2	1	-	1	—
M/025	8	-	1	-	-	—

Tabla 43

AZOOSPERMIAS: VARIACIONES NUMERICAS EN LA DIACINESIS/METAFASE I

N° PROTOCOLO	23,XY	24,X,Y	> 23,XY	> 24,X,Y	< 23,XY	OBSERVACIONES
M/039	7	1	1	1	2	Univalentes Aneuploidías
M/050-D	6	1	0	0	1	—
M/050-I	4	1	1	0	0	—
M/059-D	7	2	0	0	0	—
M/063	6	3	0	0	2	—
M/064-I	11	0	2	0	0	—
M/075-I	5	1	1	0	0	—
M/076	16	2	0	0	1	—



BIBLIOTECA

Tabla 44

OLIGOSPERMIAS: VARIACIONES NUMERICAS EN LA DIACINESIS/METAFASE I

Nº PROTOCOLO	23,XY	24,X,Y	> 23,XY	> 24,X,Y	< 23,XY	OBSERVACIONES
M/029	8	2	-	-	-	-
M/062-I	9	-	1	-	1	-
M/066-D	6	-	-	-	1	-

Tabla 45

CRIPOTORQUIDIA : VARIACIONES NUMERICAS EN LA DIACINESIS/METAFASE I

Nº PROTOCOLO	23,XY	24,X,Y	> 23,XY	> 24,X,Y	< 23,XY	OBSERVACIONES
M/032	16	3	2	-	1	-

///

CASO 77-027-M HIDROCELE QUIASNAS TOTALES, TABLA.-46

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	3	3	4	4	2	4	4	4	4	4	3	39	3.55
2	3	3	4	5	3	4	3	3	5	3	3	39	3.55
3	3	3	3	3	2	3	4	2	3	2	2	30	2.73
4	4	2	2	3	2	3	2	2	4	2	2	26	2.55
5	2	2	3	3	2	2	2	2	2	3	2	25	2.27
6	3	3	2	3	3	2	2	3	4	2	2	29	2.64
7	2	3	2	3	2	2	2	3	2	2	2	25	2.27
8	2	3	2	3	2	2	2	2	2	3	2	25	2.27
9	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	23	2.09
10	2	3	2	2	2	2	2	3	2	2	2	24	2.18
11	2	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	24	2.18
12	3	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	24	2.18
13	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	2.00
14	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	23	2.09
15	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	21	1.91
16	2	2	2	3	1	2	2	2	2	2	1	21	1.91
17	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	21	2.00
18	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	21	1.91
19	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	21	1.91
20	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	21	1.91
21	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	13	1.18
22	2	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	14	1.27
XY	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	9	0.82
SUMA	50	51	52	60	41	49	48	49	53	47	43	543	49.36

CASO 77/027-M HIDROCELE QUIASMAS INTERSTICIALES.-TABLA.-47

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	2	1	2	1	1	0	2	0	2	2	2	17	1.55
2	1	1	2	1	1	3	1	1	1	3	2	17	1.55
3	2	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	8	0.73
4	0	0	0	2	0	1	0	0	0	2	1	6	0.55
5	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	3	0.27
6	0	1	0	1	0	1	1	1	0	2	0	7	0.64
7	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	3	0.27
8	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	3	0.27
9	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0.18
10	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0.18
11	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0.18
12	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2	0.18
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
14	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0.09
15	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0.09
16	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	3	0.27
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
19	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0.09
20	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0.09
21	1	0	2	1	1	0	0	1	0	0	0	4	0.36
22	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	4	0.36
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	7	8	7	8	5	16	7	7	6	10	6	67	7.91

CASO 77/027-M HIDROCELE QUIRUEMAS TERMINALIZADOS TABLA.- 48

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	20	1.32
2	1	1	2	2	1	1	2	2	0	1	2	15	1.36
3	2	2	1	1	1	0	1	1	1	1	1	12	1.09
4	1	2	2	2	1	0	1	1	1	2	1	14	1.37
5	2	2	1	1	0	0	1	1	0	1	2	11	1.09
6	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	14	1.37
7	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	20	1.82
8	1	1	2	2	1	0	2	2	2	2	2	17	1.55
9	1	1	1	1	1	0	1	2	1	0	1	10	0.91
10	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	20	1.82
11	2	0	2	0	1	1	2	1	0	2	2	13	1.18
12	2	0	1	0	1	1	1	2	2	2	2	14	1.37
13	1	1	1	0	1	1	2	1	1	2	1	12	1.09
14	1	2	2	2	2	1	1	2	1	1	2	17	1.32
15	1	2	2	2	1	1	2	2	2	1	2	18	1.54
16	1	1	1	1	2	0	1	2	0	2	2	13	1.18
17	0	2	1	1	2	2	1	2	2	1	1	15	1.34
18	1	1	1	2	2	2	1	1	2	1	1	15	1.36
19	2	1	1	2	2	0	2	1	2	2	1	16	1.45
20	2	2	1	2	1	0	2	2	2	1	2	17	1.55
21	1	1	1	0	1	0	2	2	0	0	1	9	0.82
22	1	1	1	0	1	0	1	1	0	2	1	9	0.82
XY	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	9	0.82
SUMA	21	34	30	30	28	13	34	36	28	32	23	300	19.00

115

CASO 77-027-M HIDROCELE QUIASMAS INTERAXIALES TABLA.- 49

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
16	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0.09
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
19	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0.09
20	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0.09
21	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	4	0.36
22	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	4	0.36
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	0	0	0	5	1	0	2	1	0	0	2	11	1.00

CASO 77/035-II HIDROCELE QUIRÓMANOS TOTALES TABLA.- 50

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	4	3	3	4	4	3	3	3	4	3	5	4	.	.	.	43	3.58
2	3	3	5	5	3	5	3	3	3	3	3	3	.	.	.	42	3.50
3	2	3	2	3	3	3	4	3	2	2	4	3	.	.	.	34	2.83
4	3	3	3	3	2	3	3	2	2	3	3	3	.	.	.	33	2.75
5	2	3	3	3	3	2	3	2	2	4	2	3	.	.	.	32	2.67
6	3	2	3	3	2	2	2	3	2	2	3	3	.	.	.	30	2.50
7	2	2	2	3	3	3	2	2	2	3	4	2	.	.	.	30	2.50
8	2	2	2	3	3	2	2	3	2	2	3	2	.	.	.	28	2.33
9	2	2	3	3	3	2	2	3	4	2	3	3	.	.	.	32	2.67
10	2	3	3	2	3	3	2	2	2	2	3	2	.	.	.	29	2.42
11	2	2	3	3	2	3	2	2	2	3	3	2	.	.	.	29	2.42
12	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	3	.	.	.	26	2.17
13	0	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	.	.	.	21	1.75
14	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	.	.	.	22	1.83
15	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	.	.	.	23	1.92
16	1	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	.	.	.	23	1.83
17	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	.	.	.	23	1.92
18	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	.	.	.	22	1.83
19	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	.	.	.	20	1.67
20	2	1	1	2	2	1	2	2	2	1	2	20	1.67
21	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	.	.	.	12	1.00
22	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	.	.	.	14	1.17
23	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	.	.	.	12	1.00
SUMA	42	45	52	57	52	51	48	49	47	48	56	52	.	.	.	599	49.92

CR60 77/035-H HIDROCELE

QUIASMAS INTERSTICIALES

TABLA.- 51

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	2	1	1	2	2	1	1	1	2	1	3	2	.	.	.	19	1.58
2	1	1	3	3	1	2	1	1	1	1	1	1	.	.	.	17	1.42
3	0	1	0	1	1	1	2	1	0	0	2	1	.	.	.	10	0.83
4	1	1	1	1	0	1	1	0	0	1	1	1	.	.	.	9	0.75
5	0	1	1	1	1	0	1	0	0	2	0	1	.	.	.	8	0.67
6	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	1	.	.	.	6	0.50
7	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	2	0	.	.	.	6	0.50
8	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	.	.	.	4	0.33
9	0	0	1	1	1	0	0	1	2	0	1	1	.	.	.	8	0.67
10	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	1	0	.	.	.	5	0.42
11	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	0	.	.	.	5	0.42
12	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	.	.	.	2	0.17
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
14	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	1	0.08
15	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	1	0.08
16	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	.	.	.	3	0.25
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	.	.	.	1	0.08
19	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	.	.	.	4	0.33
20	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	.	.	.	4	0.33
21	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	.	.	.	4	0.33
22	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	.	.	.	2	0.17
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
SUMA	7	10	11	15	11	9	6	7	6	9	20	8	.	.	.	119	3.92

CASO 77/035-M HIDROCELE QUIRURGIAS TERMINALIZADAS TABLA.- 52

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	1	1	0	2	1	0	1	1	0	0	1	1	.	.	.	9	0.75
2	1	0	0	0	1	1	2	1	1	1	1	1	.	.	.	10	0.93
3	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	2	.	.	.	10	0.93
4	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	2	.	.	.	15	1.25
5	2	1	1	2	0	0	1	2	1	2	1	2	.	.	.	15	1.25
6	1	1	1	1	2	1	1	1	0	1	1	2	.	.	.	13	1.08
7	1	2	1	1	1	0	1	0	1	1	2	1	.	.	.	12	1.00
8	1	1	1	1	1	2	2	1	1	2	0	1	.	.	.	14	1.17
9	1	1	0	1	0	1	1	2	1	1	0	2	.	.	.	11	0.93
10	1	1	0	2	1	1	2	1	1	1	2	1	.	.	.	14	1.17
11	1	1	1	1	2	1	2	0	1	1	1	1	.	.	.	13	1.03
12	1	1	1	1	2	0	2	0	1	1	1	0	.	.	.	11	0.93
13	0	2	1	2	1	1	1	0	0	.	0	0	.	.	.	9	0.75
14	0	0	0	1	1	1	2	0	0	1	0	0	.	.	.	6	0.50
15	1	2	1	1	1	1	2	1	1	1	0	1	.	.	.	13	1.08
16	2	1	0	1	2	0	0	1	2	2	0	0	.	.	.	11	0.93
17	2	1	0	1	0	1	2	0	1	1	2	0	.	.	.	11	0.93
18	2	0	0	0	1	1	1	2	1	1	2	1	.	.	.	12	1.00
19	1	0	2	1	0	1	0	1	2	1	0	0	.	.	.	9	0.75
20	2	0	1	1	2	1	0	2	2	0	0	1	.	.	.	12	1.00
21	1	0	1	0	1	1	1	0	0	1	0	1	.	.	.	7	0.73
22	1	0	1	1	2	2	1	0	1	1	1	1	.	.	.	12	1.00
XY	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12	1.00
SUMA	26	19	15	24	24	20	29	19	21	23	19	22	.	.	.	261	21.75

CASO 77-035-N HIDROCELE

QUIRSMAS INTERAXIALES

TABLA.- 53

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	.	.	.	1	0.06
16	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	.	.	.	3	0.25
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	.	.	.	1	0.06
18	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	2	0.17
19	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	.	.	.	3	0.25
20	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	.	.	.	4	0.33
21	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	.	.	.	4	0.33
22	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	.	.	.	2	0.17
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	.	.	.	0	0.00
SUMA	4	2	2	0	0	1	2	1	1	4	3	0	.	.	.	29	1.57

CHS0 770942-00 HIDROCELE

MUTACIONES TOTALES

TABLA.- 54

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	5	3	3	4	5	3	4	4	5	4	6	45	4.16
2	4	3	4	4	5	3	5	5	5	3	4	45	4.09
3	3	3	4	3	3	2	3	3	3	4	4	35	3.19
4	2	3	4	4	3	3	4	3	4	2	2	34	3.09
5	3	2	3	3	3	2	3	2	3	2	3	29	2.64
6	3	3	3	2	4	2	4	4	3	3	4	35	3.18
7	2	2	3	3	3	2	3	2	2	2	3	27	2.45
8	2	3	3	3	3	2	2	3	3	2	4	39	2.73
9	2	2	3	3	3	3	2	3	2	3	3	29	2.64
10	3	3	3	3	2	2	2	4	2	3	3	38	2.73
11	2	2	3	3	3	2	3	3	2	3	3	29	2.64
12	2	2	3	3	3	2	3	3	2	3	3	29	2.64
13	2	2	2	3	2	1	2	3	2	2	2	20	2.09
14	2	2	2	2	3	2	2	1	2	2	2	22	2.09
15	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	17	1.61
16	2	1	2	2	2	2	1	1	2	3	3	21	1.91
17	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	2.09
18	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	21	1.91
19	1	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	17	1.73
20	1	1	2	2	2	1	1	1	1	2	2	16	1.45
21	1	1	2	1	1	1	2	2	2	2	1	16	1.45
22	1	1	1	1	1	1	2	2	1	2	1	14	1.27
XY	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	6	0.55
SUMA	50	45	36	57	38	44	57	56	43	46	4	52	34.1

CASO 77/042-M HIDROCELE QUIJASNAS INTERSTICIALES TABLA.- 55

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	3	2	4	1	1	2	3	1	2	2	3	24	2.18
2	3	1	2	1	2	2	3	1	3	3	2	23	2.09
3	1	2	2	1	2	1	1	0	1	1	1	13	1.18
4	2	0	0	1	2	2	1	1	2	1	0	12	1.09
5	1	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	7	0.64
6	1	1	2	1	1	0	2	0	2	2	1	13	1.18
7	0	0	1	0	1	1	2	0	1	0	0	6	0.55
8	1	0	2	1	1	1	1	0	0	1	0	8	0.73
9	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	7	0.64
10	0	1	1	1	1	1	1	0	0	2	1	9	0.82
11	0	1	1	0	1	1	0	0	1	1	0	6	0.55
12	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	0	7	0.64
13	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	4	0.36
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0.09
15	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0.09
16	0	1	1	1	0	0	1	0	1	1	0	6	0.55
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.09
18	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0.09
19	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	3	0.27
20	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	5	0.45
21	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	1	4	0.36
22	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	6	0.55
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	12	11	21	10	18	16	22	8	16	17	13	166	15.09

15

CASO 77-042-M HIDROCELE QUIASMAS TERMINALIZADOS TABLA.- 56

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	0	11	1.00
2	0	1	1	1	1	1	1	2	1	2	1	12	1.09
3	1	2	1	0	1	0	2	0	1	1	0	9	0.82
4	0	0	1	0	2	1	1	1	2	1	1	10	0.91
5	0	0	1	0	0	0	2	0	1	0	1	5	0.45
6	1	2	1	1	1	0	2	1	1	.	1	12	1.09
7	0	1	1	1	2	0	1	1	0	1	0	8	0.73
8	1	0	1	1	1	1	1	1	1	2	0	10	0.91
9	1	0	2	1	0	1	2	2	2	1	0	12	1.09
10	0	1	0	0	1	0	2	1	1	1	1	8	0.73
11	0	0	2	1	1	0	2	1	2	0	0	9	0.82
12	0	2	0	2	1	1	0	2	1	1	0	10	0.91
13	1	0	1	2	2	0	2	2	1	1	1	13	1.18
14	1	1	2	0	2	1	2	1	1	1	0	12	1.09
15	0	1	2	0	1	2	0	1	1	2	1	11	1.00
16	1	1	1	0	0	2	2	1	0	0	9	0.82
17	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	13	1.18
18	1	1	1	1	1	1	2	1	0	1	1	11	1.00
19	1	2	0	1	2	2	2	1	0	0	0	11	1.00
20	2	2	0	0	0	0	2	1	2	0	0	9	0.82
21	0	1	2	1	2	0	0	1	1	2	1	11	1.00
22	0	2	1	0	2	0	0	1	0	1	1	8	0.73
XY	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	6	0.55
SUMA	14	23	24	17	26	16	30	25	21	21	15	200	20.45

CASO 77/042-M HIDROCELE QUIASMAS INTERAXIALES TABLA.- 57

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
13	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0.09
14	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.09
15	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0.09
16	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0.17
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
19	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	3	0.27
20	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	6	0.55
21	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	1	6	0.55
22	1	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	8	0.73
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	4	3	2	4	3	2	2	2	0	2	5	29	2.64

CASO 77/043-M HIDROCELE

OUTSMMS INTERFERENCE

TABLA.- 59

[illegible]

ORSO 77043-N HIBRULLE

COINTEGRATING VAR(1) PROCESSES

TABLA.- 60

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	0	2	1	1	1	1	0	1	1	8	0.89
2	0	1	0	1	0	1	1	2	2	8	0.89
3	0	1	0	1	0	1	0	0	1	4	0.44
4	0	2	1	0	0	1	1	1	2	8	0.89
5	0	0	1	1	0	1	2	1	1	7	0.78
6	1	1	1	0	1	0	1	1	1	7	0.78
7	1	1	0	2	1	1	1	1	1	9	1.00
8	1	1	0	0	1	1	1	1	2	8	0.89
9	1	0	1	1	1	0	0	0	1	5	0.56
10	1	0	1	1	1	0	1	1	2	8	0.89
11	1	0	1	1	1	2	2	0	2	10	1.11
12	1	1	2	0	0	2	0	2	0	8	0.89
13	0	0	1	1	1	1	0	2	1	7	0.78
14	1	1	1	0	1	2	1	1	1	9	1.00
15	1	1	0	2	1	2	0	0	1	8	0.89
16	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2	0.22
17	0	1	1	1	2	1	2	2	1	11	1.22
18	2	2	2	1	0	1	1	2	2	13	1.44
19	2	2	0	1	0	2	1	2	2	12	1.33
20	0	1	0	1	1	2	1	2	2	12	1.33
21	1	1	2	1	0	2	0	1	2	10	1.11
22	2	0	1	1	1	0	2	1	2	10	1.11
XY	1	1	1	0	1	0	1	1	1	7	0.78
SUMA	17	21	20	13	15	14	17	25	32	251	11.22

CASO 77/043-M HUIPODELE

QUASIMES INTERPARES

TABLE.- 61

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
13	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.11
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
16	0	1	1	0	1	1	1	0	1	6	0.67
17	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0.11
18	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0.11
19	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0.11
20	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0.11
21	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0.22
22	1	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0.22
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	2	1	1	3	2	1	2	0	3	15	1.67

CBSO 78-065-M HIDROCELE

QUIASMAS TOTALES

TABLA.- 62

[illegible]

CASO 78/065-M HIDROCELE

QUIASMAS INTERSTICIALES

TABLA.- 63

[illegible]

CASO 78/865-M HIDROCELE	QUIASMAS TERMINALIZADOS	TABLA.- 64
-------------------------	-------------------------	------------

DIBALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	1	2	1	1	1	1	1	8	1.14
2	2	1	1	2	1	2	2	11	1.57
3	2	2	2	2	1	2	1	12	1.71
4	1	1	1	1	0	1	1	6	0.86
5	2	1	1	1	1	2	1	9	1.29
6	1	1	2	1	0	2	1	8	1.14
7	2	0	1	2	1	1	1	8	1.14
8	1	1	2	2	2	2	1	11	1.57
9	1	1	1	2	1	1	2	9	1.29
10	1	2	2	1	2	1	1	10	1.43
11	1	2	1	2	1	1	1	9	1.29
12	1	2	1	0	1	0	2	7	1.00
13	0	2	0	1	1	1	2	7	1.00
14	1	0	2	1	1	1	2	8	1.14
15	2	1	2	2	0	1	0	8	1.14
16	0	2	2	2	2	1	1	10	1.43
17	2	2	2	2	2	2	2	14	2.00
18	1	2	2	2	1	2	0	10	1.43
19	1	1	2	1	0	0	1	6	0.86
20	2	2	2	1	0	2	2	11	1.57
21	1	2	1	0	1	2	1	8	1.14
22	1	2	1	2	2	1	1	10	1.43
XY	1	1	1	0	0	1	1	5	0.71
SUMA	28	33	33	31	22	30	28	105	29.29

CASO 78/065-M HIDROCELE

QUASIMAS INTERAXIALES

TABLA.- 65

[illegible]

QUIASMAS TOTALES .-TABLA.-66

[illegible]

CASO 78/877-M HIDROCELE QUIASMAS INTERSTICIALES. -TABLA.-67

[illegible]

CASO 78/077-M HIDROCELE QUIASMAS TERMINALIZADOS TABLA.- 68

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIO	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15			
1	1	2	2	1	1	1.67
2	1	2	1	4	1	1.33
3	1	1	1	3	1	1.00
4	1	2	2	5	1	1.67
5	2	2	1	5	1	1.67
6	1	2	1	4	1	1.33
7	2	1	1	4	1	1.33
8	2	1	2	5	1	1.67
9	1	1	2	4	1	1.33
10	0	2	2	4	1	1.33
11	2	1	1	4	1	1.33
12	2	1	2	5	1	1.67
13	1	2	0	3	1	1.00
14	2	1	1	4	1	1.33
15	0	2	1	3	1	1.00
16	0	0	0	0	1	0.00
17	0	1	1	2	1	0.67
18	2	2	2	6	1	2.00
19	2	2	0	4	1	1.33
20	2	2	2	6	1	2.00
21	1	1	0	2	1	0.67
22	2	0	0	2	1	0.67
XY	1	1	1	3	1	1.00
SUMA	29	32	26	87		29.00

CASO 78/077-M HIDROCELE

QUIASMAS INTERMIXIALES : TABLA.-69

SUMA		2	2	2	,	,	.	,	.	,	.	.	6	2,00
------	--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	------

CASO 77/026-M PROSTATICO QUIRSMHS TOTALES.-TABLA.-70

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	3	3	5	3	4	3	4	4	3	5	4	41	3.73
2	4	3	4	3	4	3	5	3	3	4	4	40	3.64
3	4	3	3	3	4	3	4	3	3	2	2	34	3.05
4	3	3	2	3	3	3	3	2	3	3	3	31	2.82
5	2	2	2	3	3	3	3	2	3	4	2	29	2.64
6	3	2	2	3	2	2	3	2	2	3	3	27	2.45
7	3	2	2	3	3	3	3	2	2	3	2	26	2.37
8	2	2	3	3	3	3	4	2	2	3	3	30	2.73
9	2	2	2	3	2	3	3	2	2	3	3	27	2.45
10	3	2	2	3	2	2	2	2	3	2	2	25	2.27
11	3	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	24	2.18
12	3	2	3	2	2	2	3	2	2	3	2	26	2.36
13	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	21	1.91
14	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	21	1.91
15	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	2.00
16	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	20	1.82
17	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	2.00
18	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	2.00
19	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	20	1.82
20	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	2.00
21	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2	13	1.18
22	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	2	14	1.27
XY	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	6	0.55
SUMA	52	46	51	52	53	53	58	46	48	56	52	567	51.55

CASO 77/026-PR PROSTATICA GRIENBERG INTERSTICIALES.-TABLA.-71

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	1	1	3	1	2	1	2	2	1	3	2	19	1.73
2	2	1	2	1	2	1	3	1	1	2	2	18	1.64
3	2	1	1	1	2	1	2	1	1	0	0	12	1.09
4	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	9	0.82
5	0	0	0	1	1	1	1	0	1	2	0	7	0.64
6	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5	0.45
7	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	0	6	0.55
8	0	0	1	1	1	1	2	0	0	1	1	8	0.73
9	0	0	1	1	0	1	1	0	0	1	1	6	0.55
10	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	3	0.27
11	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0.18
12	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	3	0.27
13	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0.18
14	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.09
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
16	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2	0.18
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
19	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.09
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	13	5	9	11	10	8	15	5	6	14	8	104	9.45

CASO 77426-M PROSTHETICO QUIRURGAS TERMINALIZADOS.-TABLA.-72

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	2	2	1	2	1	2	0	1	2	1	1	15	1.36
2	2	2	2	1	1	2	1	0	2	1	0	14	1.27
3	1	0	2	2	1	2	1	2	2	1	1	15	1.36
4	2	2	2	1	1	2	2	1	1	1	1	16	1.45
5	2	2	2	1	1	2	2	1	2	1	1	17	1.55
6	2	0	1	2	2	1	2	0	1	1	2	14	1.27
7	1	1	1	2	2	2	1	2	1	1	2	16	1.45
8	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	1	19	1.73
9	2	1	0	1	1	1	1	2	2	1	1	16	1.45
10	1	0	2	2	0	2	1	1	1	2	2	14	1.27
11	2	2	2	1	1	2	2	0	2	2	1	17	1.55
12	2	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	19	1.73
13	2	1	1	1	2	2	2	1	2	1	0	15	1.36
14	1	2	1	2	1	2	2	1	1	1	0	14	1.27
15	2	2	1	1	2	2	2	1	1	1	2	17	1.55
16	0	1	1	0	1	1	1	0	2	2	2	11	1.00
17	2	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	20	1.82
18	1	2	2	1	2	1	1	1	1	2	2	16	1.45
19	2	2	1	1	1	2	1	1	2	0	1	14	1.27
20	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	1	19	1.73
21	2	0	0	0	1	2	0	1	1	1	1	9	0.82
22	2	0	1	0	1	2	0	1	1	1	1	10	0.91
XY	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	9	0.73
SUMA	87	29	32	27	30	41	30	36	32	30	28	542	31.09

CASO 77/026-M PROSTATICO QUIASMAS INTERAXIALES.-TABLA.-73

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0.03
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0.03
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
16	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	2	0.13
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0.03
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
21	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	4	0.36
22	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0.18
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	0	2	1	2	0	0	2	1	0	1	2	11	1.00

CASO 77/022-N EPIDIMITIS QUIRURGAS TOTALES.-TABLA.-74

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	4	3	5	4	16	4.00
2	5	3	3	4	15	3.75
3	5	2	3	4	12	3.00
4	3	2	3	3	11	2.75
5	3	2	2	4	11	2.75
6	3	3	3	4	13	3.25
7	3	2	2	3	10	2.50
8	2	2	2	3	9	2.25
9	1	2	2	2	7	1.75
10	3	2	3	3	11	2.75
11	2	2	2	3	9	2.25
12	2	2	2	3	9	2.25
13	2	2	2	2	8	2.00
14	2	2	2	2	8	2.00
15	2	2	2	2	8	2.00
16	1	2	2	2	7	1.75
17	2	2	2	2	8	2.00
18	2	2	2	2	8	2.00
19	2	2	2	2	8	2.00
20	2	2	2	2	8	2.00
21	1	1	1	1	4	1.00
22	1	1	1	1	4	1.00
XY	1	9	1	1	1	0.25
SUMA	52	45	51	53	397	51.75

[illegible]

CRSD 77/022-M EPIDINITIS QUIASMAS TERMINALIZADOS.-TABLA.-76

[illegible]

CRSO 77-022-M EPIDIDITIS OUTSMAS INTERPRETATION.-TABLA.-77

[illegible]

CASE 76-425-M EPIDIMITIS. QUIRSMAS TABLES.-TABLA.-78

[illegible][illegible]

CASO 76/025-N EPIDIDINITIS QUIASMAS INTERSTICIALES.-TABLA.-79

[illegible]

CASO 76/025-M EPIDIMITIS QUIASMAS TERMINALIZADOS.-TABLA.-80

BIVALENTE	1	2	3	4	OBSERVACIONES
1	1	2	2	2	1
2	1	2	2	2	2
3	0	2	2	2	1
4	2	2	2	1	2
5	1	2	1	2	2
6	1	2	2	2	1
7	1	2	1	2	2
8	1	1	2	2	2
9	2	1	1	2	1
10	1	2	1	2	2
11	1	2	2	1	2
12	2	2	1	1	2
13	1	2	1	2	2
14	1	1	1	1	2
15	1	1	1	2	1
16	1	2	2	1	2
17	1	2	2	1	2
18	1	2	2	2	2
19	2	2	2	2	2
20	2	2	2	2	2
21	1	1	1	2	0
22	0	1	1	2	0
SX	1	1	1	1	1
SUMA	36	39	35	39	36

CASO 76/025-M EPIDINITIS OULASMAS INTERAXIALES.-TABLA.-81

[illegible]

GRAFICO RESUMEN
TERMINALIZADOS

CHSOS ESTUADIOS - 9

QUISMS

[illegible]

GRAFICO RESUMEN PUBLACION NORMAL QUIASMAS

CASOS ESTUDIADOS = 9

QUIASMAS

GRAFICO XI

5.0 I
4.8 I
4.6 I
4.4 I
4.2 I
4.0 I
3.8 I
3.6 I
3.4 I
3.2 I
3.0 I
2.8 I
2.6 I
2.4 I
2.2 I
2.0 I
1.8 I
1.6 I
1.4 I
1.2 I
1.0 I
0.8 I
0.6 I
0.4 I
0.2 I
0.0 I

BIVAL. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 XY

34.2 RECuento DE QUIASMAS

El recuento de quiasmas, se ha realizado en células en diacinesis/metafase I teñidas con giemsa (Merck) según el método de trabajo descrito en el apartado 225.5.

342.1 Controles

Los resultados del recuento de quiasmas en células en diacinesis/metafase I de todos los pacientes que constituyen la muestra de población control se describen detalladamente en las tablas 46 - 81.

En los gráficos VIII-XI y tablas 82-85 se resumen los valores medios y rango del recuento de quiasmas en la población control.

342.2 Azoospermias

En las tablas 86-117 se expresan detalladamente los resultados del recuento de quiasmas de cada uno de los pacientes incluido en la muestra de población azoospermica.

Los valores medios y rango en el completo de la población se resumen en las tablas 118-121 y los gráficos XII- XVI.

342.3 Oligospermias

Los resultados del recuento de quiasmas de cada uno de los pacientes oligospermicos se detallan en las tablas 122-133.

En los gráficos XVII-XX, tablas 134-137 se resumen los resultados de todos los probandos que constituyen la población oligospermica.

342.4 Criptorquidias

En las tablas 138-141 y gráficos XXI-XXIV se expresan los resultados del recuento de quiasmas del único paciente, afecto de una criptorquidia, que presenta actividad meiótica durante esta fase.

CASO 77/939-N AZOOSPERMIA QUIASMAS TOTALES.-TABLA.-86

[illegible]

CRSO 77-039-M HEDOSPERMIA MUJINSMo GERMIAmLmpos.-TABLA.-88

[illegible]

CASO

SUNA

CASE 774039-M AZOOSPERMIA QUIRSMMS INTERSTICINELC.-TABLA.-87

[illegible]

QUILASNAS TOTALES

TABLA. - 90

[illegible]

CASO 77/050-M AZOOSPERMIA QUIASMAS INTERAXIALES .- TABLA 93

[illegible]

CHSD 77-050-M AZODISEPHIA

QUEREMOS TOTALS

. - TABLA 94

[illegible]

CASO 77 CASO-M AZOOSPERMIA OVIARNAS INTERSTITIALES .- TABLA 95

[illegible]

CASO 77/050-M AZOOSPERMIA MUTHSMAS INTERSTITIALES .-TABLA 91

BIVALENTE	OBSERVACIONES
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 SUMA MEDIA	
I I	
1 I	3 1 1 1 1 7 I 1.40
2 I	1 0 0 1 1 3 I 0.60
3 I	1 0 0 1 1 3 I 0.60
4 I	1 0 0 0 0 1 I 0.20
5 I	1 0 0 0 0 1 I 0.20
6 I	1 0 0 0 0 1 I 0.20
7 I	0 0 1 0 0 3 I 0.60
8 I	0 1 0 0 0 1 I 0.20
9 I	1 0 0 0 1 2 I 0.40
10 I	0 0 0 0 0 0 I 0.00
11 I	0 0 1 0 0 1 I 0.20
12 I	0 0 0 0 0 0 I 0.00
13 I	1 0 0 0 0 1 I 0.20
14 I	0 0 0 0 0 0 I 0.00
15 I	0 . 0 0 0 1 I 0.20
16 I	0 0 0 0 0 0 I 0.00
17 I	0 0 0 0 0 0 I 0.00
18 I	0 0 0 0 0 0 I 0.00
19 I	0 0 0 0 0 0 I 0.00
20 I	0 0 0 0 0 0 I 0.00
21 I	0 0 0 0 0 0 I 0.00
22 I	0 0 0 0 0 0 I 0.00
XV I	0 0 0 0 0 0 I 0.00
SUMA	10 7 7 7 7 4 10 0.60

CASO 77/0000000200FERMITA GUTASMACO FERTILIZANTE 2000 .- TABLA 92

[illegible][illegible]

CASO 77/950-M AZOOSPERMIA QUIASMAS TERMINALIZADOS .- TABLA 96

[illegible]

CASO 77.950-M 83000PERNIA QUIRONES INTERVINOLES .- TABLA 97

[illegible]

CARGO 76-959-M 8200SPERMIO QUIASMAS TOTALES

. - TABLA 98

[illegible]

CASO 76/059-M AZOOSPERMIA QUIASMOS INTERCROZABLES .. TABLA 99

[illegible]

CASO 76/059-M AZOOSPERMIA QUIASMAS TERMINALIZADOS TABLA- 100

[illegible]

CASO 76/059-M AZOOSPERMIA QUIASMAS INTERAXIALES .- TABLA 101

[illegible]

. - TABLA 102

[illegible]

CASO 78. 063-M AZOOSPERMIA QUIASMAS INTERSTICIALES .- TABLA 103

[illegible][illegible]

CASO 78/063-M AZOOSPERMIA OULASMAS TERMINALIZADOS .- TABLA 104

[illegible]

CASO 78-063-M AZOOSPERMIA QUIASMAS INTERAXIALES .- TABLA 105

[illegible]

CASO 78/064-M A2003PERNIA

QUIASMAS TOTALES

.- TABLA 106

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	3	3	3	4	4	4	5	3	3	3	3	38	3.45
2	3	3	4	4	2	3	3	4	3	4	3	36	3.27
3	3	3	3	4	2	3	5	4	2	3	4	36	3.27
4	2	3	2	3	3	3	3	2	3	2	2	32	2.55
5	2	2	3	3	2	3	4	2	4	3	3	31	2.82
6	4	2	2	3	2	3	3	2	3	3	3	30	2.73
7	2	2	3	4	3	3	4	3	2	4	2	32	2.91
8	3	2	2	2	3	2	2	2	2	3	2	25	2.27
9	3	2	2	3	3	3	3	3	3	2	2	29	2.64
10	2	2	2	3	2	2	3	2	2	3	3	36	2.36
11	2	2	1	3	2	3	3	2	1	2	1	32	2.00
12	2	2	2	3	3	3	3	2	3	2	2	37	2.45
13	2	1	2	2	2	2	2	2	3	2	2	32	2.00
14	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	2	32	2.00
15	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	32	2.00
16	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	20	1.82
17	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	3	24	2.18
18	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	20	1.82
19	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	21	1.91
20	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	21	1.91
21	2	1	1	1	1	1	2	2	2	1	1	15	1.36
22	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11	1.00
23	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11	1.00
SUMA	50	45	46	50	50	50	51	50	54	51	50	570	51.82

CASO 78/064-M AZOOSPERMIA QUIASMAS INTERSTICIALES -- TABLA 107

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	1	1	1	2	2	2	3	1	1	1	1	16	1.45
2	1	1	2	2	0	1	1	2	1	2	1	14	1.27
3	1	1	1	2	0	1	3	2	0	1	2	14	1.27
4	0	1	0	1	1	0	1	0	1	1	0	6	0.55
5	0	0	1	1	0	1	2	0	2	1	1	9	0.83
6	2	0	0	1	0	1	1	0	1	1	1	8	0.73
7	0	0	1	2	1	1	2	1	0	2	0	10	0.91
8	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	3	0.27
9	1	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	7	0.64
10	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	4	0.36
11	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	3	0.27
12	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	0	5	0.45
13	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0.09
14	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0.09
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
17	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2	0.18
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	7	4	6	15	7	10	17	7	11	11	9	100	8.36

CASO 78/064-H AZUOSPERNIA QUIASMAS TERMINALIZADOS -- TABLA 108

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	1	0	0	1	0	1	2	0	0	0	0	5	0.45
2	0	1	1	1	1	0	1	2	1	1	1	10	0.91
3	2	1	0	1	1	1	2	2	2	0	1	13	1.18
4	1	1	1	1	1	1	2	1	2	2	14	1.27
5	2	1	1	1	2	2	1	2	2	0	1	15	1.36
6	1	0	1	0	0	2	1	1	2	0	2	10	0.91
7	1	1	1	2	1	2	2	2	2	2	1	17	1.55
8	2	2	0	2	0	1	2	2	1	0	1	13	1.18
9	0	0	1	2	1	2	2	1	0	0	1	10	0.91
10	1	2	0	2	2	2	1	1	0	1	2	14	1.27
11	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	2	9	0.82
12	1	2	0	1	2	2	1	1	0	1	1	12	1.09
13	1	2	0	1	1	2	2	0	1	1	1	12	1.09
14	1	2	0	2	1	1	2	0	1	1	12	1.09
15	2	2	1	1	1	1	1	2	1	1	1	14	1.27
16	0	2	0	0	1	2	1	0	1	0	2	7	0.64
17	0	1	1	2	1	1	1	1	1	1	2	12	1.09
18	1	1	2	1	1	1	2	1	2	1	2	15	1.36
19	2	2	1	0	2	1	2	1	2	1	2	16	1.45
20	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	20	1.82
21	0	1	2	2	1	1	0	0	1	1	2	11	1.00
22	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	6	0.55
27	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11	1.00
SUMA	29	38	17	27	24	30	32	35	34	19	29	270	25.27

CASO 78/964-M AZOOOSPERMIA QUIASMAS INTERAXIALES -- TABLA 109

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
11	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0.09
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0.09
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
21	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	2	0.27
22	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	0	5	0.45
XX	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	1	1	0	1	1	1	2	1	1	0	1	10	0.21

CASO 78-075-A AZOOSPERMIA

QUILASMAS TOTALES

TABLA.- 110

[illegible]

CHSU 18-01011-2005Fermilab WASHINGTON INTERCOMPLEX. TABLA.- 111

[illegible]

QUIASNAS TERMINALIZADOS

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	1	0	1	1	3	0.75
2	1	1	1	1	4	1.00
3	1	1	1	1	4	1.00
4	1	2	2	1	6	1.50
5	1	0	1	1	3	0.75
6	1	1	1	1	4	1.00
7	1	1	1	1	4	1.00
8	1	2	1	1	5	1.25
9	1	1	1	2	5	1.25
10	1	0	2	2	6	1.25
11	1	1	1	2	5	1.25
12	1	2	0	1	4	1.00
13	2	1	0	0	3	0.75
14	1	0	0	2	3	0.75
15	1	2	1	1	5	1.25
16	1	2	0	2	5	1.25
17	0	1	2	0	3	0.75
18	2	2	1	2	7	1.75
19	3	0	1	2	6	1.25
20	2	0	2	0	4	1.00
21	1	0	2	1	4	1.00
22	2	1	1	1	5	1.25
XV	0	1	0	1	2	0.50
SUMA	26	22	33	27	28	14.50

TABLA.- 113

[illegible]

Stund 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24

CASO 78-076-M AZOOSPERMIA QUIRSMAS TOTALES

TABLA.- 114

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	4	4	2	4	5	4	3	5	3	5	4	4	3	4	5	58	3.83
2	4	3	2	3	3	4	2	3	4	3	4	4	3	3	3	48	3.20
3	2	2	2	3	2	2	2	3	3	2	4	3	4	2	3	39	2.60
4	3	2	2	3	2	3	2	3	3	2	3	3	2	2	3	38	2.53
5	2	2	2	3	2	2	2	3	2	2	3	2	3	2	2	34	2.27
6	2	2	2	2	2	3	2	3	3	2	3	2	2	2	2	34	2.27
7	2	2	2	2	2	2	2	3	3	2	2	2	3	2	2	33	2.20
8	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	3	2	2	3	2	30	2.00
9	2	3	3	2	2	2	3	2	3	3	2	3	3	3	2	38	2.53
10	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	3	2	2	2	2	32	2.13
11	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	32	2.13
12	2	2	2	2	2	2	2	3	2	3	3	3	2	3	3	35	2.33
13	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	1	2	2	27	1.80
14	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	27	1.80
15	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	28	1.87
16	2	2	1	2	2	1	2	2	1	1	2	1	1	1	1	22	1.47
17	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	3	1	2	1	3	28	1.87
18	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	3	29	1.93
19	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	29	1.93
20	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	30	2.00
21	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16	1.07
22	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	17	1.13
XY	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	15	1.00
SUMA	48	43	45	47	45	46	45	53	50	48	55	47	48	47	52	723	43.30

CASO 78/076-M AZOOSPERMIA QUIASMAS INTERSTICIALES TABLA.- 115

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	2	2	0	2	3	2	1	3	1	3	3	2	2	1	2	29	1.93
2	2	1	0	1	1	2	0	1	2	1	1	2	2	1	1	18	1.20
3	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	2	1	2	0	9	0.60
4	1	0	0	1	0	1	0	1	1	1	0	1	1	0	0	8	0.53
5	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	5	0.33
6	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	1	0	0	0	5	0.33
7	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	3	0.20
8	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	3	0.20
9	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	1	1	8	0.53
10	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	3	0.20
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0.07
12	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	5	0.33
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0.07
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	5	4	1	6	4	6	2	12	8	10	6	13	7	7	7	98	6.53

CASO 78/876-M AZOOSPERMIA QUIASMAS TERMINALIZADOS TABLA.- 116

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	2	2	1	2	2	1	1	0	0	2	2	1	0	1	2	19	1.27
2	1	1	1	2	2	1	1	1	1	2	1	1	0	2	2	19	1.27
3	0	2	1	0	1	1	0	1	0	2	1	2	1	0	1	13	0.87
4	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	1	1	24	1.60
5	1	0	1	1	1	2	2	1	0	0	1	2	1	0	2	15	1.00
6	2	1	1	2	2	2	1	2	2	2	2	1	0	1	0	21	1.40
7	0	2	1	2	1	2	1	2	1	2	0	1	1	1	0	17	1.13
8	0	2	2	2	1	2	2	1	0	2	1	2	2	1	1	21	1.40
9	1	1	2	1	1	2	1	1	1	1	0	2	0	1	1	16	1.07
10	1	1	1	1	1	2	2	1	1	2	1	2	2	2	1	21	1.40
11	2	1	0	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	2	1	22	1.47
12	2	1	2	1	0	2	1	2	1	2	0	0	1	2	1	18	1.20
13	2	1	1	1	1	2	0	1	0	1	0	0	0	1	0	11	0.73
14	2	0	0	2	1	1	1	0	1	1	0	2	1	2	0	14	0.93
15	2	0	0	1	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	21	1.40
16	1	2	1	2	0	1	1	0	0	0	2	0	0	0	0	10	0.67
17	2	2	2	0	2	1	0	2	1	2	2	0	1	0	2	19	1.27
18	0	2	2	0	2	2	0	2	2	1	1	0	1	2	2	19	1.27
19	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	0	2	25	1.67
20	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	29	1.93
21	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	1	1	0	10	0.67
22	2	1	1	1	1	0	0	1	0	1	1	1	1	0	1	12	0.80
23	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	14	0.93
SUMA	31	29	26	30	30	35	25	30	20	31	24	27	33	25	24	410	27.33

CASO 78/076-M AZOOSPERMIA QUIRSMAS INTERAXIALES TABLA.- 117

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
13	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	2	0.13
14	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	0.20
15	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0.13
16	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1	1	1	7	0.47
17	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	3	0.20
18	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0.13
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
21	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	1	4	0.27
22	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	4	0.27
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	1	2	1	2	2	1	1	4	1	2	1	2	2	3	2	27	1.80

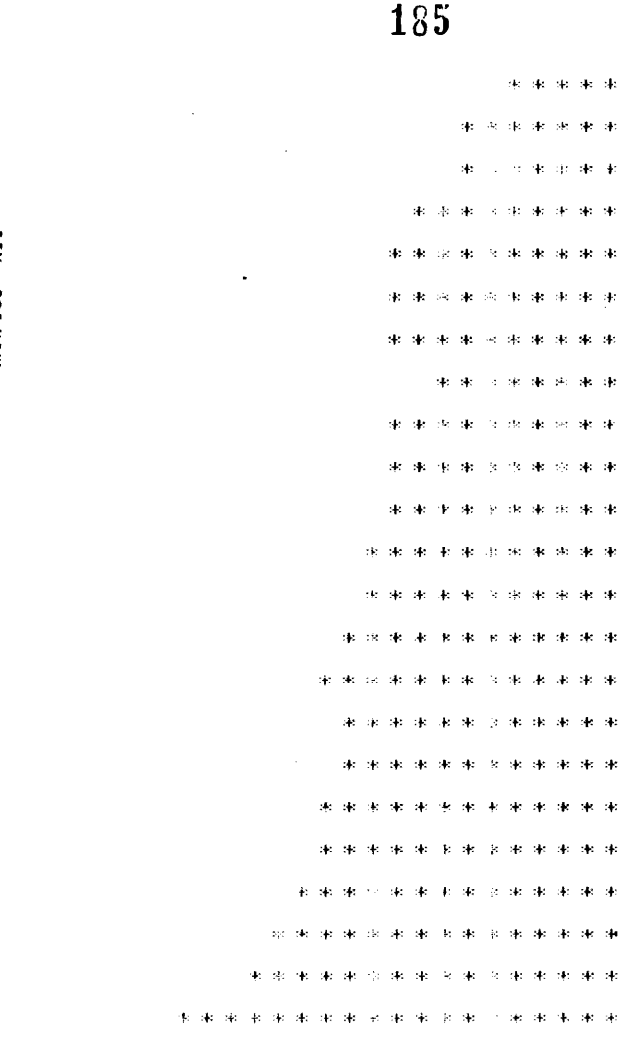
GRAFICO RESUMEN AZOOSPERMIA OUTACHAC TOTALES

CASOS ESTUDIADOS = 8

QUIRSHAS

GRAFICO XII

0.0 I
4.8 I
4.5 I
4.4 I
4.3 I
4.0 I
3.8 I
3.6 I
3.4 I
3.2 I
3.0 I
2.8 I
2.6 I
2.4 I
2.2 I
2.0 I
1.8 I
1.6 I
1.4 I
1.2 I
1.0 I
0.8 I
0.6 I
0.4 I
0.2 I
0.0 I



BIVAR. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 XY.

GRAFICO RESUMEN AZOOSPERMIA QUIASMAS INTERSTICIALES

CASOS ESTUDIADOS = 8 GRAFICO XIII

QUIASMAS

5.0 1
4.0 1
4.6 1
4.4 1
4.2 1
4.0 1
3.8 1
3.6 1
3.4 1
3.2 1
3.0 1
2.8 1
2.6 1
2.4 1
2.2 1
2.0 1
1.8 1
1.6 1
1.4 1
1.2 1
1.0 1
0.8 1
0.6 1
0.4 1
0.2 1
0.0 1

* * * * *

* * * * *

* * * * *

* * * * *

* * * * *

* * * * *

* * * * *

BIVAL. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 XY

GRAFICO RESUMEN AZOOSPERMIA QUIASMAS INTERMEDIOS

CHSOS ESTUDIADOS = 8

QUIASMAS

5.9 I
4.8 I
4.6 I
4.4 I
4.2 I
4.0 I
3.8 I
3.6 I
3.4 I
3.2 I
3.0 I
2.8 I
2.6 I
2.4 I
2.2 I
2.0 I
1.8 I
1.6 I
1.4 I
1.2 I
1.0 I
0.8 I
0.6 I
0.4 I
0.2 I
0.0 I

BIOM. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23

GRAFICO XV

CASO 76/029-M OLIGOSPERMIA QUIRSMAS TOTALES

TABLA-122

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	4	4	4	3	4	4	4	5	3	4	39	3.90
2	4	3	4	3	3	4	3	5	3	2	34	3.40
3	3	2	3	3	3	3	3	5	3	3	31	3.10
4	3	2	4	2	4	3	2	3	3	2	28	2.80
5	2	2	4	2	2	3	3	3	2	2	25	2.50
6	2	3	2	3	2	3	2	3	3	2	25	2.50
7	2	2	2	2	3	2	3	2	2	2	22	2.20
8	3	2	2	2	3	2	3	2	2	2	23	2.30
9	2	3	3	3	3	3	2	3	2	3	27	2.70
10	2	2	3	2	2	2	3	3	2	2	23	2.30
11	2	2	3	1	3	2	3	1	2	2	21	2.10
12	2	3	3	1	2	2	3	3	3	2	24	2.40
13	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	21	2.10
14	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	18	1.80
15	2	3	3	2	2	2	1	2	2	1	19	1.90
16	3	2	1	2	2	1	3	2	1	1	17	1.70
17	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	18	1.80
18	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	18	1.80
19	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	18	1.80
20	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	19	1.90
21	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	11	1.10
22	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	11	1.10
XY	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	9	0.90
SUMA	49	49	54	47	52	48	53	58	48	44	502	50.20

CRS0 78-029-N OLIGOSPERMIA QUIASMOS INTERSTICIALES

TABLA.- 123

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	2	1	3	2	2	2	1	2	2	2	19	1.90
2	0	1	3	1	2	1	1	2	1	2	14	1.40
3	1	1	3	1	1	1	1	1	0	1	11	1.10
4	0	1	1	0	1	2	0	2	0	1	9	0.90
5	0	0	1	1	1	0	0	2	0	0	5	0.50
6	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	5	0.50
7	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2	0.20
8	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	3	0.30
9	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	7	0.70
10	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	3	0.30
11	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	3	0.30
12	0	1	1	1	0	0	0	1	1	0	5	0.50
13	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0.10
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
15	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0.10
16	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0.10
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	4	6	16	11	9	10	5	14	6	7	88	3.80

CASO 76/029-M OLIGOSPERMIA QUIRSMAS TERMINALIZADOS TABLA.-124

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	1	0	0	0	1	1	2	1	0	1	7	0.70
2	1	2	1	1	1	2	1	1	2	1	13	1.30
3	2	1	1	1	2	1	2	2	2	1	15	1.50
4	1	2	1	1	2	0	1	1	1	1	10	1.00
5	0	1	2	1	0	1	2	1	1	0	9	0.90
6	0	1	1	0	1	0	1	1	1	2	8	0.80
7	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	18	1.80
8	2	0	1	1	1	2	2	1	1	1	12	1.20
9	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	11	1.10
10	1	2	0	1	2	1	2	2	0	0	11	1.10
11	2	1	1	0	1	1	2	0	1	0	9	0.90
12	1	1	0	0	1	1	2	1	1	0	8	0.80
13	1	1	1	1	2	2	1	2	2	1	14	1.40
14	1	1	1	1	1	1	2	1	0	2	11	1.10
15	1	1	2	1	1	2	0	2	0	0	10	1.00
16	2	1	0	1	0	0	2	1	0	0	7	0.70
17	2	1	0	2	1	0	1	1	1	1	10	1.00
18	1	2	2	1	2	0	2	2	1	1	14	1.40
19	2	2	0	2	1	0	1	2	2	2	14	1.40
20	2	1	2	2	0	2	2	2	2	2	17	1.70
21	1	1	1	2	0	0	1	0	0	0	6	0.60
22	1	0	1	2	0	0	1	0	0	1	6	0.60
23	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	9	0.90
SUMA	29	25	22	25	25	21	34	27	22	20	249	24.90

CASO 76/029-M OLIGOSPERMIA QUIASMAS INTERMEDIOS

TABLA.- 125

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
11	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	2	0.20
12	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0.10
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
15	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2	0.20
16	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	3	0.30
17	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0.20
18	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0.10
19	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0.20
20	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0.10
21	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	5	0.50
22	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	5	0.50
23	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	0	1	2	2	3	6	1	3	3	3	24	2.40

CASO	77/062-M OLIGOSPERMIA	QUIASMAS TOTALES
1	1	1
2	2	2
3	3	3
4	4	4
5	5	5
6	6	6
7	7	7
8	8	8
9	9	9
10	10	10
11	11	11
12	12	12
13	13	13
14	14	14
15	15	15
16	16	16
17	17	17
18	18	18
19	19	19
20	20	20
21	21	21
22	22	22
23	23	23
24	24	24
25	25	25
26	26	26
27	27	27
28	28	28
29	29	29
30	30	30
31	31	31
32	32	32
33	33	33
34	34	34
35	35	35
36	36	36
37	37	37
38	38	38
39	39	39
40	40	40
41	41	41
42	42	42
43	43	43
44	44	44
45	45	45
46	46	46
47	47	47
48	48	48
49	49	49
50	50	50
51	51	51
52	52	52
53	53	53
54	54	54
55	55	55
56	56	56
57	57	57
58	58	58
59	59	59
60	60	60
61	61	61
62	62	62
63	63	63
64	64	64
65	65	65
66	66	66
67	67	67
68	68	68
69	69	69
70	70	70
71	71	71
72	72	72
73	73	73
74	74	74
75	75	75
76	76	76
77	77	77
78	78	78
79	79	79
80	80	80
81	81	81
82	82	82
83	83	83
84	84	84
85	85	85
86	86	86
87	87	87
88	88	88
89	89	89
90	90	90
91	91	91
92	92	92
93	93	93
94	94	94
95	95	95
96	96	96
97	97	97
98	98	98
99	99	99
100	100	100

TABLA.- 126

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	3	4	3	3	3	3	4	3	4	30	3.33
2	4	3	2	4	3	3	4	3	4	30	3.33
3	5	3	4	3	3	2	3	3	3	29	3.22
4	3	3	3	2	3	3	2	3	2	24	2.67
5	2	2	2	4	2	3	3	4	3	25	2.78
6	4	2	2	3	4	2	3	2	4	26	2.89
7	4	2	3	2	3	2	3	2	2	23	2.56
8	2	3	2	2	4	2	2	2	3	22	2.44
9	2	3	3	2	3	3	2	2	3	23	2.56
10	2	3	3	2	3	2	2	2	2	21	2.33
11	3	3	2	2	3	3	2	1	3	22	2.44
12	2	2	2	2	2	3	2	1	2	18	2.00
13	2	2	2	2	2	3	3	2	2	20	2.22
14	2	2	2	2	3	3	2	2	2	20	2.32
15	2	2	2	3	3	2	3	2	2	21	2.33
16	2	1	2	1	2	2	2	1	2	15	1.67
17	2	2	2	2	2	2	2	2	2	18	2.00
18	2	2	2	2	2	3	2	1	2	18	2.00
19	2	2	2	2	2	2	2	2	2	18	2.00
20	2	2	2	2	2	2	1	2	2	17	1.89
21	2	1	2	1	1	1	2	1	1	12	1.33
22	1	1	2	1	1	1	2	1	1	11	1.23
XY	1	1	1	1	1	1	1	1	1	9	1.00
SUMA	56	51	52	50	57	53	54	47	54	472	52.44

CASO 77/062-M OLIGOSPERMIA QUIRSMAS INTERMITENTES TABLA.- 129

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
12	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0.11
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
16	0	0	0	1	0	1	0	0	1	3	0.12
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
20	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.11
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	1	0	0	1	0	1	0	0	2	5	0.08

CASO 78/066-M OLIGOSPERMIA QUIASMAS TOTALES

TABLA.- 130

[illegible]

CASO 78/066-M OLIGOSPERMIA QUIASMAS INTERSTICIALES TABLA.- 131

[illegible]

Caso 78/066-M OLIGOSPERMIA QUIASMAS TERMINALIZADOS

TABLA.- 132

[illegible]

CASO 78/066-M OLIGOSPERMIA QUIASMAS INTERAXIALES

TABLA.- 133

[illegible]

GRAFICO RESUMEN OLIGOSPERMIA QUIASMAS INTERSTICIALES

CASOS ESTUDIADOS = 3

GRAFICO XVII

QUIASMAS

5.0 I
4.0 I
4.5 I
4.4 I
4.2 I
4.9 I
3.8 I
3.6 I
3.4 I
3.2 I
3.0 I
2.8 I
2.6 I
2.4 I
2.2 I
2.0 I
1.8 I
1.6 I
1.4 I
1.2 I
1.0 I
0.8 I
0.6 I
0.4 I
0.2 I
0.0 I

BIVHL. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 XY

GRAFICO RESUMEN OLIGOSPERMIA QUIASMAS-INTERAXIALES

CASOS ESTUDIADOS = 3

QUIASMAS

GRAFICO XIX

5.0 I
4.0 I
4.0 I
4.4 I
4.2 I
1.0 I
0.0 I
0.5 I
0.4 I
0.2 I
0.0 I
0.0 I
0.0 I
0.4 I
0.0 I
0.0 I
0.0 I
1.0 I
1.0 I
1.4 I
1.2 I
1.0 I
0.0 I
0.0 I
0.4 I
0.2 I
0.0 I

*

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23

BIOM

CASO 76/032-M CRIPTORQUIDIA QUIASMAS TOTALES

TABLA.- 138

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	4	2	4	4	4	4	5	3	4	3	4	4	3	3	4	55	3.67
2	3	3	4	3	3	3	4	4	4	2	3	3	2	3	3	47	3.13
3	4	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	3	2	3	3	43	2.87
4	4	3	3	3	3	2	3	2	3	3	2	3	2	3	2	41	2.73
5	4	3	2	3	3	3	3	3	4	2	2	3	2	2	2	41	2.73
6	3	2	2	2	3	2	2	2	3	3	3	2	2	3	2	36	2.40
7	3	2	3	2	3	2	3	2	3	3	2	2	2	3	3	38	2.53
8	3	2	3	2	2	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	36	2.40
9	2	3	3	2	3	2	3	2	3	2	3	2	2	2	2	36	2.40
10	3	2	3	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	34	2.27
11	2	2	3	3	2	2	2	3	2	2	2	2	2	1	2	32	2.13
12	2	2	2	2	2	2	2	3	2	3	2	3	2	2	2	33	2.20
13	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	27	1.80
14	2	2	1	2	2	1	1	2	2	2	1	2	1	2	1	24	1.60
15	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	1	2	2	27	1.80
16	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	26	1.73
17	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	27	1.80
18	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	29	1.93
19	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	29	1.93
20	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	2	2	27	1.80
21	2	1	1	2	1	1	1	2	1	1	1	2	1	1	1	19	1.27
22	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	16	1.07
XY	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	12	0.80
SUMA	56	43	53	47	51	43	53	52	54	47	43	48	41	47	44	553	49.00

CHSU 76/032-M CRIPTOMULIDIN QUINOLINAS INTERSTICIALES

TABLA.- 139

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	2	0	2	2	2	2	3	1	2	1	2	2	1	1	2	25	1.67
2	1	1	2	1	1	1	2	2	2	0	1	1	0	1	1	17	1.13
3	2	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	13	0.87
4	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	10	0.67
5	1	1	0	1	1	1	1	1	2	0	0	1	0	0	0	10	0.67
6	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	8	0.40
7	1	0	1	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1	8	0.53
8	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	7	0.40
9	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	6	0.40
10	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	4	0.27
11	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	0.20
12	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	3	0.20
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	11	5	11	7	9	5	11	8	12	7	5	7	1	7	5	111	2.40

CASO 76/032-M CRIPTORQUIDIA QUIASMAS TERMINALES

TABLA.- 140

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	2	0	0	2	1	1	1	1	1	1	2	1	0	1	1	15	1.00
2	1	1	1	0	2	2	0	1	1	0	0	1	0	2	1	13	0.87
3	1	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1	0	0	1	2	19	1.27
4	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	0	1	0	1	2	21	1.40
5	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1	1	1	1	19	1.27
6	1	1	1	0	2	1	1	1	1	2	2	1	1	0	1	16	1.06
7	2	1	1	0	1	0	0	1	0	1	1	2	1	2	2	15	1.00
8	2	1	1	1	1	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	19	1.27
9	0	0	2	1	1	1	2	1	0	0	2	1	0	0	1	12	0.80
10	1	1	1	0	1	1	2	0	0	2	1	2	2	1	0	15	1.00
11	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	2	1	1	0	2	18	1.20
12	2	2	1	1	2	2	1	1	1	1	2	1	1	1	1	20	1.33
13	2	1	0	0	1	1	1	0	1	1	1	1	2	2	0	14	0.93
14	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	2	0	13	0.87
15	2	2	2	1	2	1	2	1	1	2	1	1	0	1	1	20	1.33
16	2	2	1	0	0	2	1	2	1	2	1	0	1	2	0	17	1.13
17	2	0	0	2	2	0	0	2	2	0	1	2	0	1	1	15	1.00
18	1	1	1	2	1	1	1	2	1	2	1	2	1	2	1	20	1.33
19	1	0	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1	1	23	1.53
20	0	2	2	2	2	2	2	1	0	2	2	0	1	2	1	21	1.40
21	2	1	0	2	1	0	0	2	1	1	1	2	1	0	1	15	1.00
22	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	0	9	0.60
XY	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	12	0.80
SUMA	32	25	24	32	30	26	25	27	33	29	29	24	18	26	21	361	35.40

CASO 76/032-M CRIPTORQUIDIA QUIASMAS INTERAXIALES

TABLA.- 141

BIVALENTE	OBSERVACIONES															SUMA	MEDIA
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0.07
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
13	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0.13
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	3	0.20
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0.07
16	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	4	0.27
17	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	3	0.18
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
19	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.07
20	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	3	0.15
21	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	4	0.27
22	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	6	0.40
XY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.00
SUMA	1	2	2	3	1	1	2	0	2	1	1	2	3	3	4	28	1.87

Fig. 51: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 1

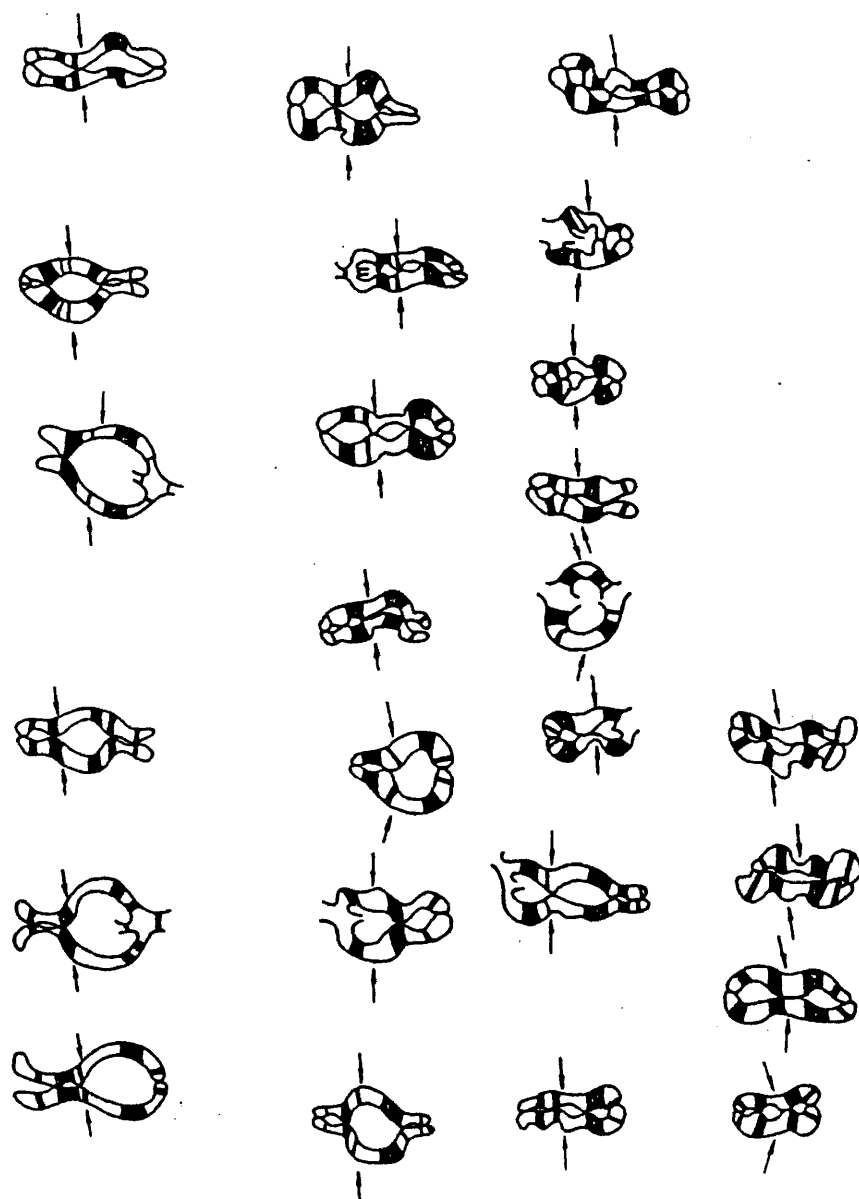


Fig. 52: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 2

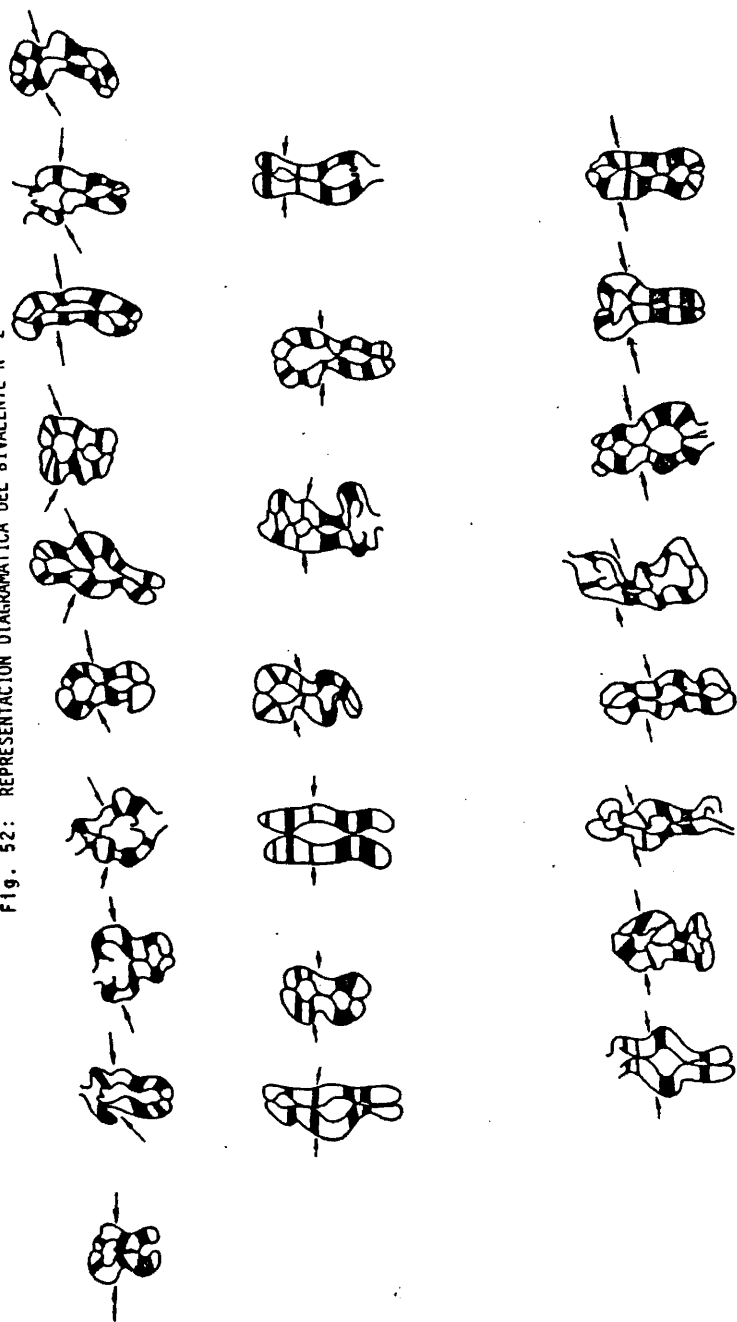


Fig. 53: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 3

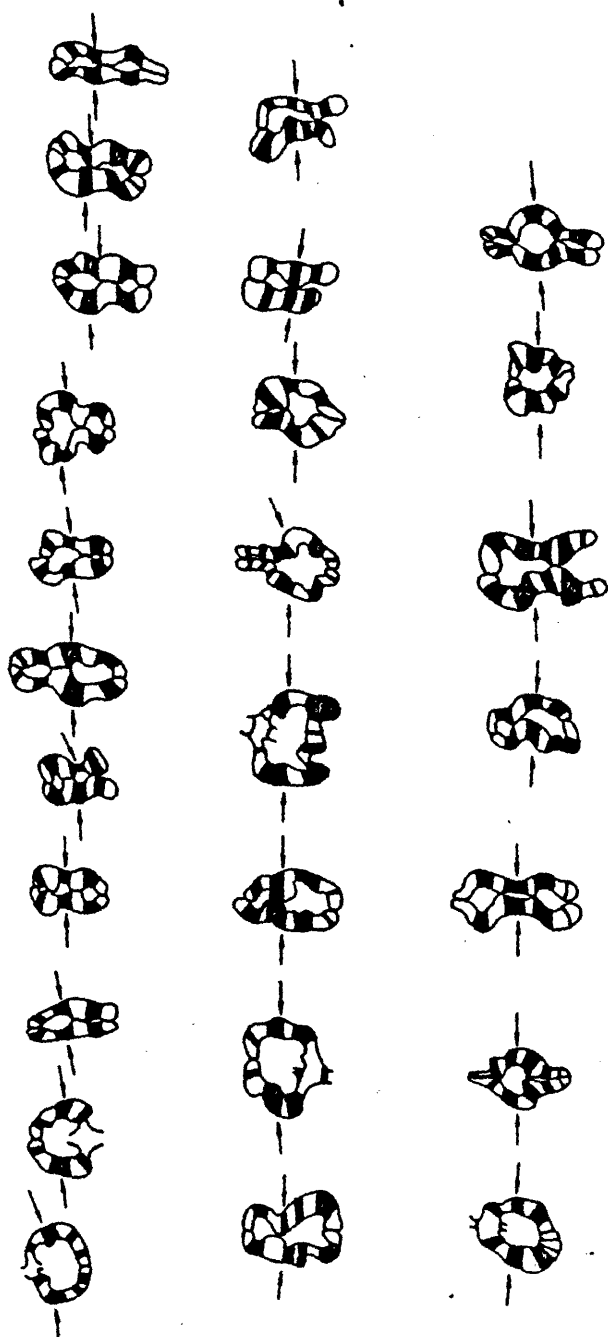


FIG. 54: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 4

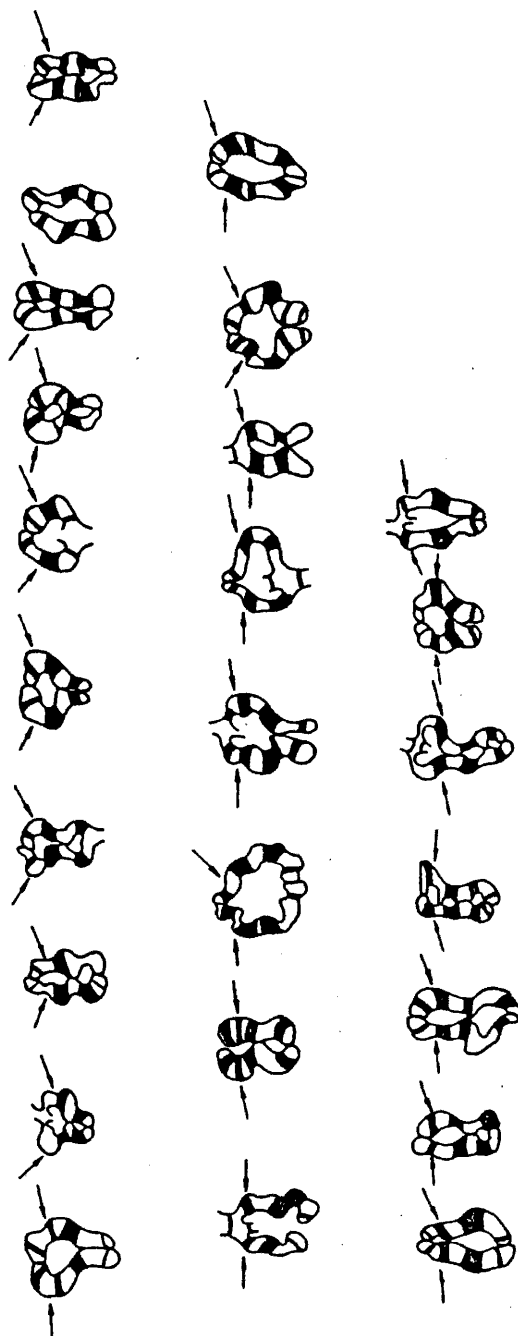


Fig. 55: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 5

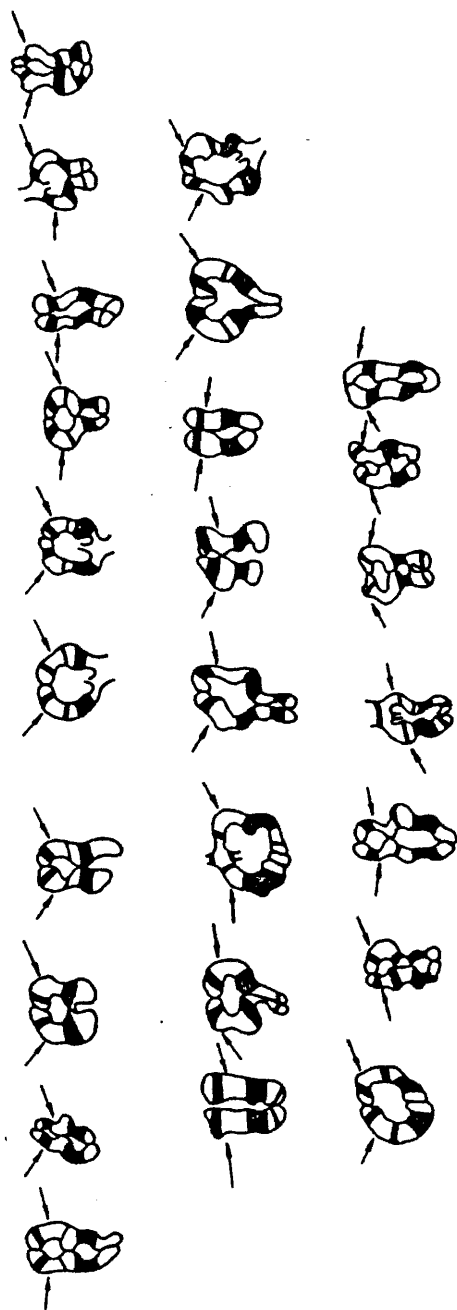


Fig. 56: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 6

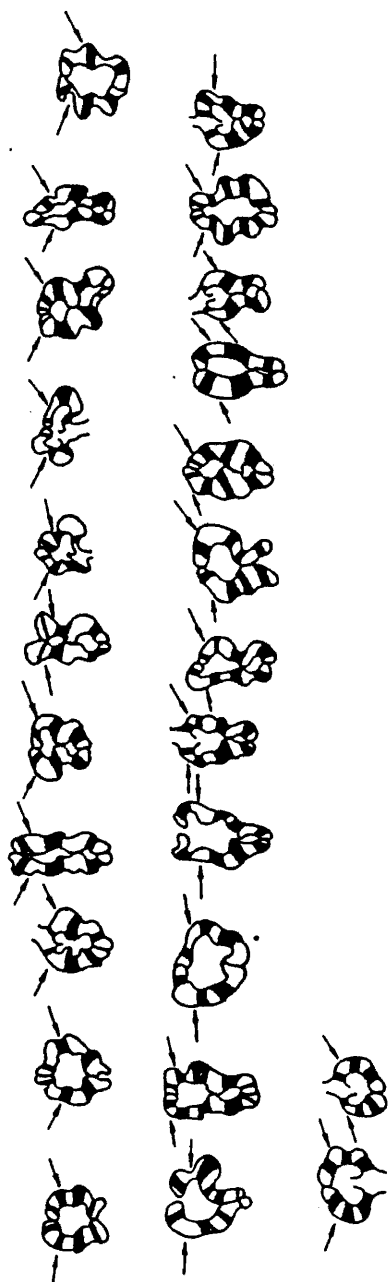


Fig. 57: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 7

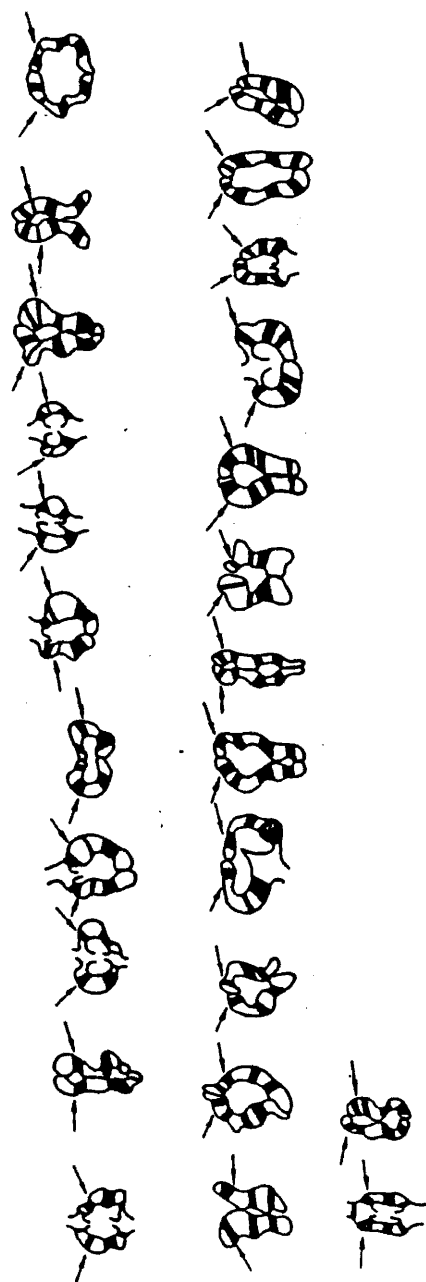


Fig. 58: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 8

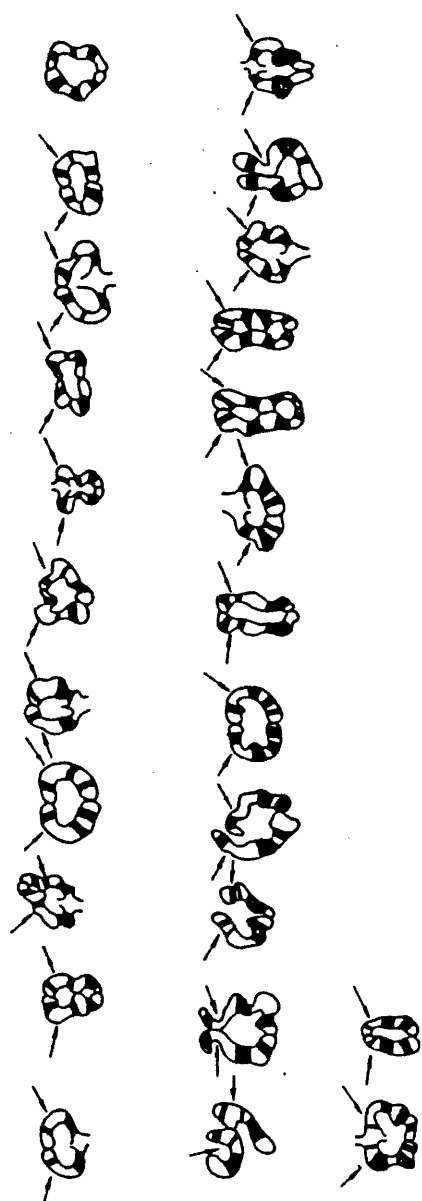


Fig. 59: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 9

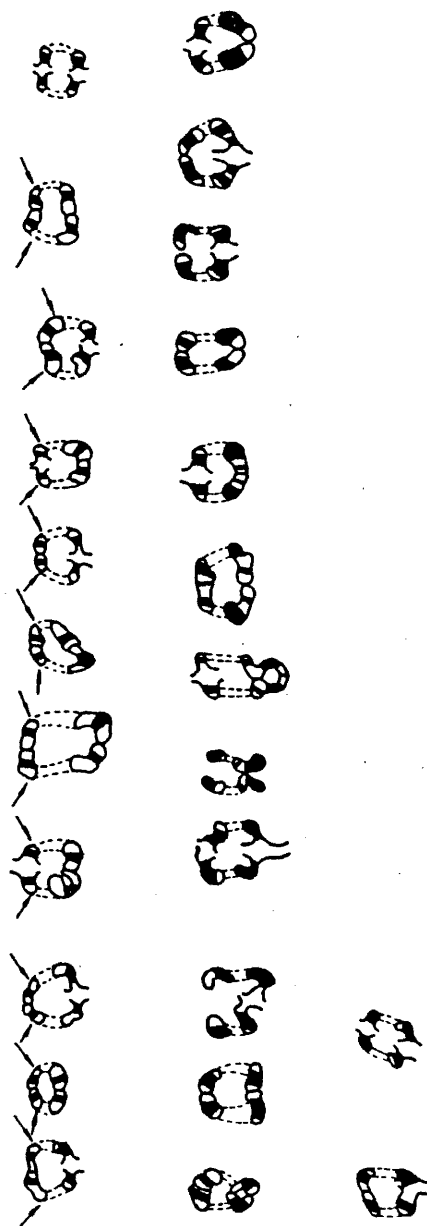


Fig. 60: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 10

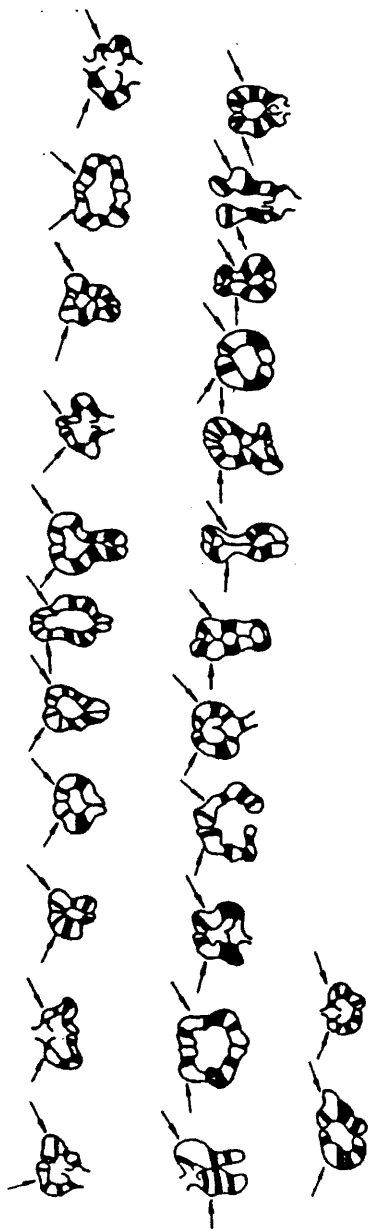


Fig. 61: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 11

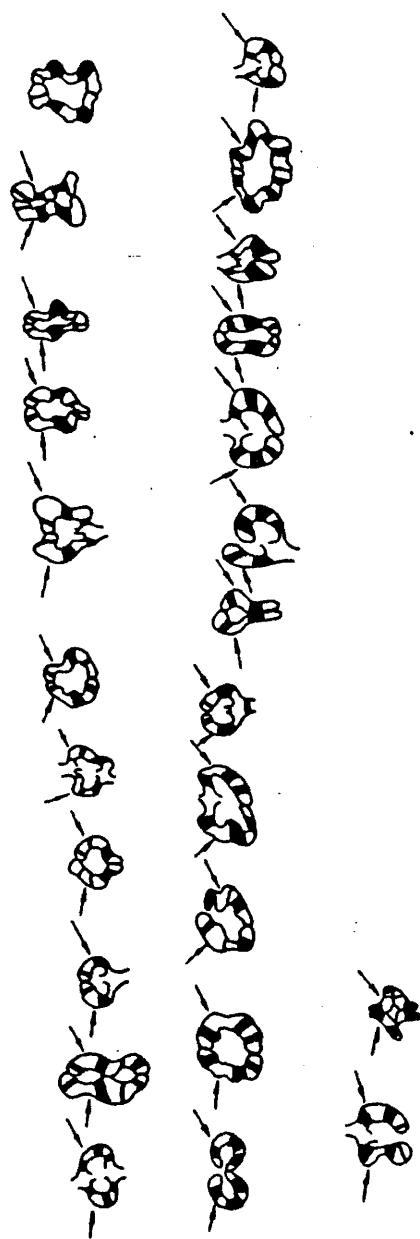


Fig. 62: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 12

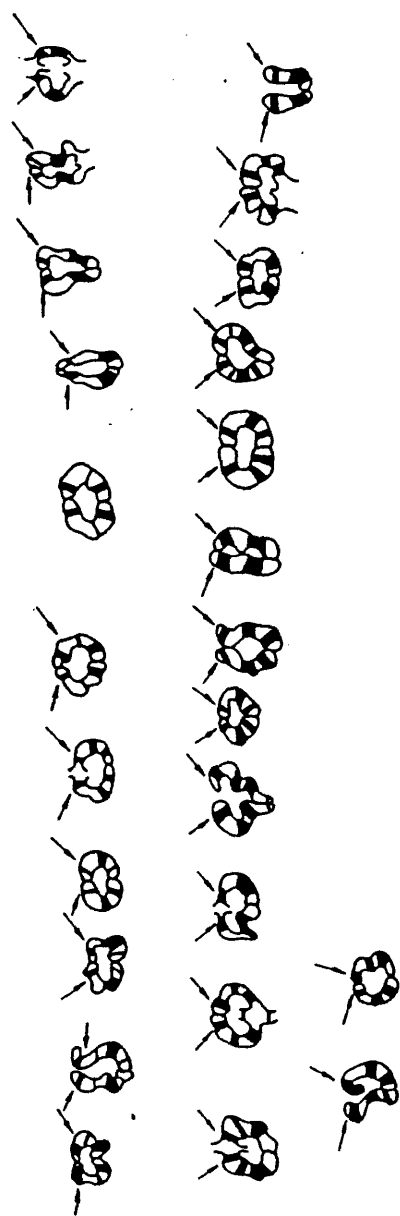


Fig. 63: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 13

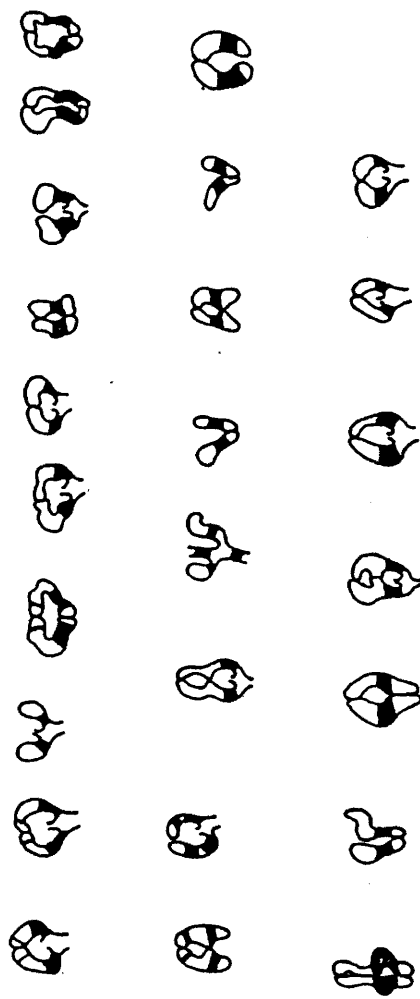


Fig. 64: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 14

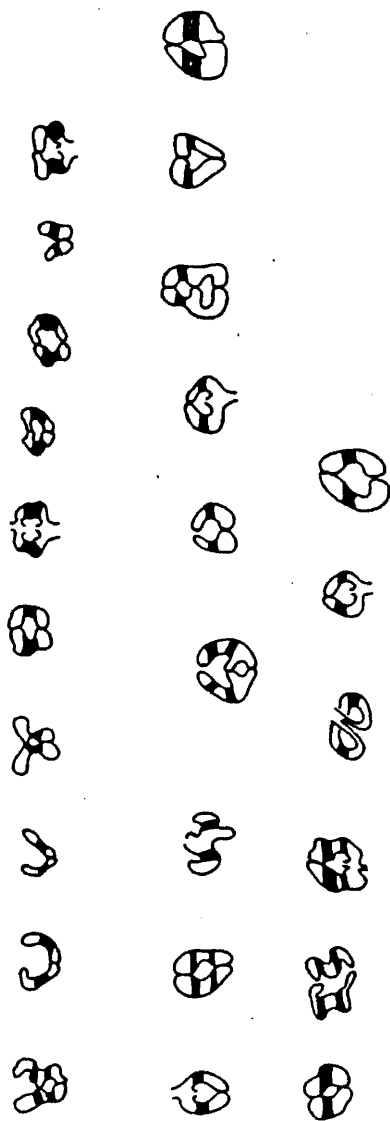


Fig. 65: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 15

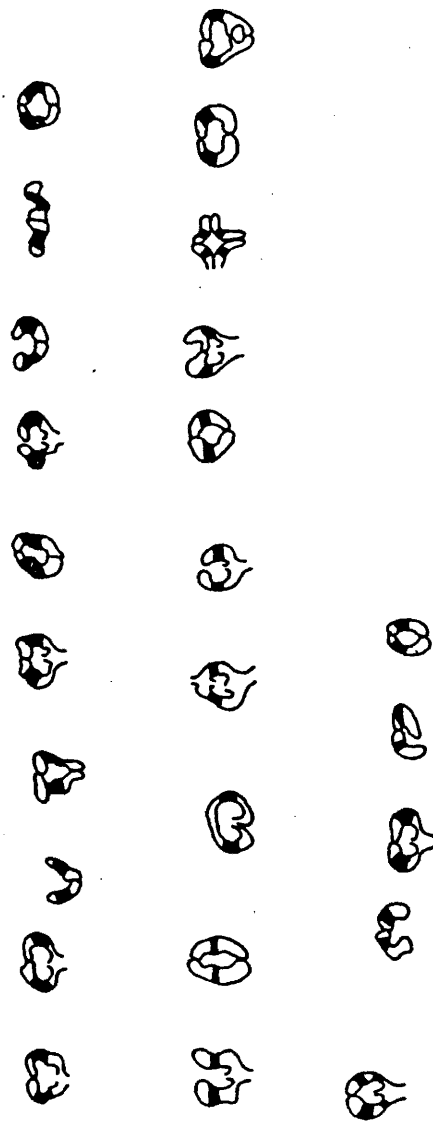


Fig. 66: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 16

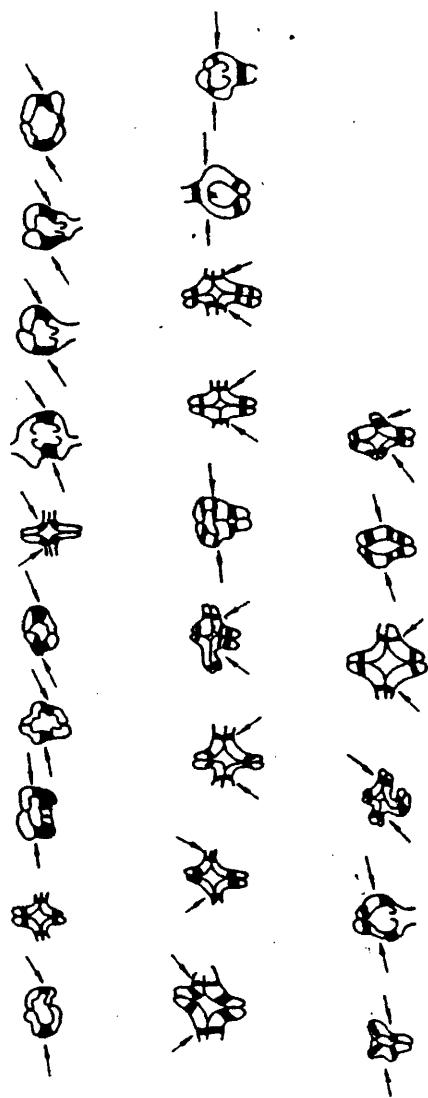


Fig. 67: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 17

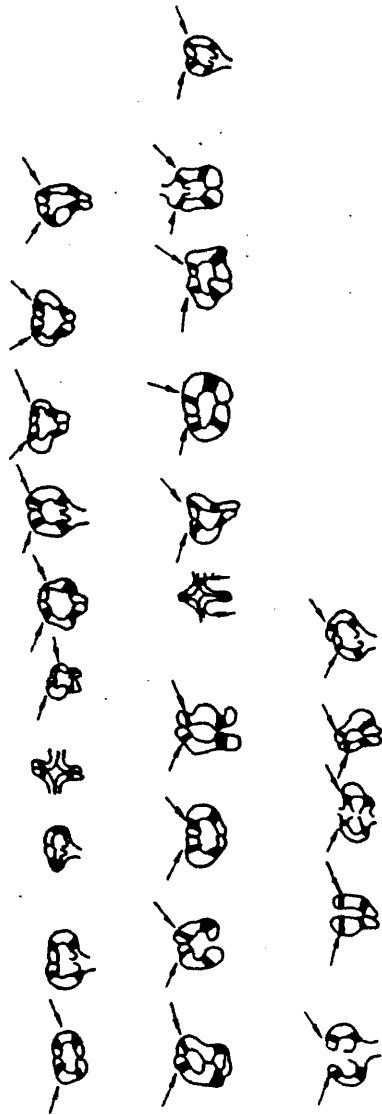


Fig. 68: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 18

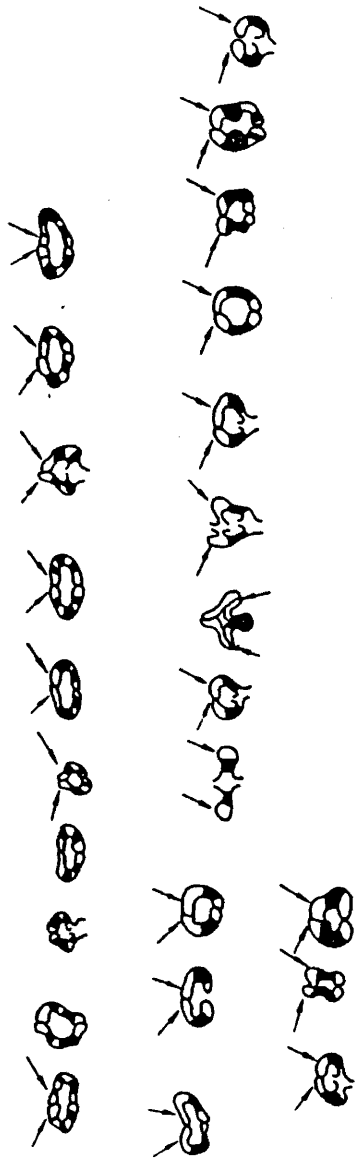


Fig. 69: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 19

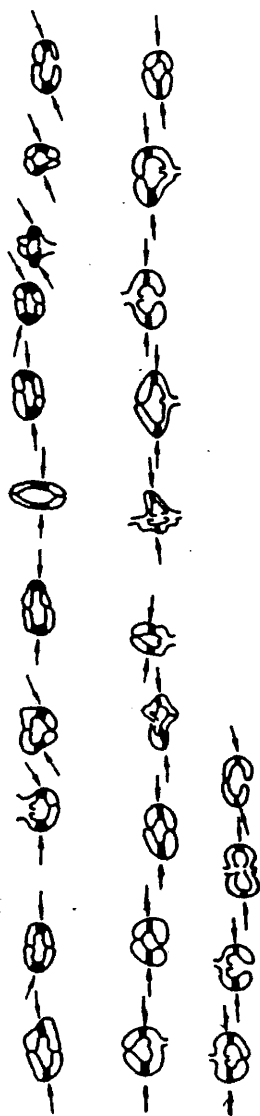


Fig. 70: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 20

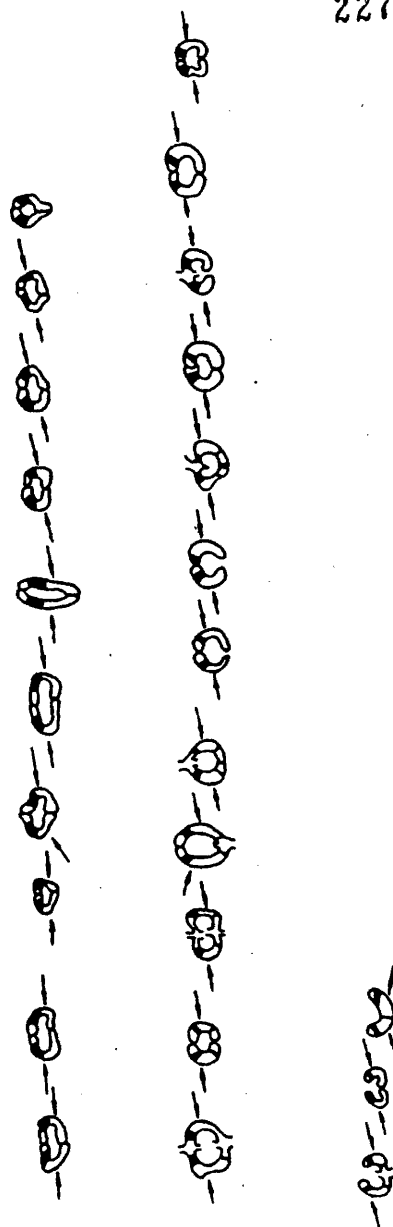


Fig. 71: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 21

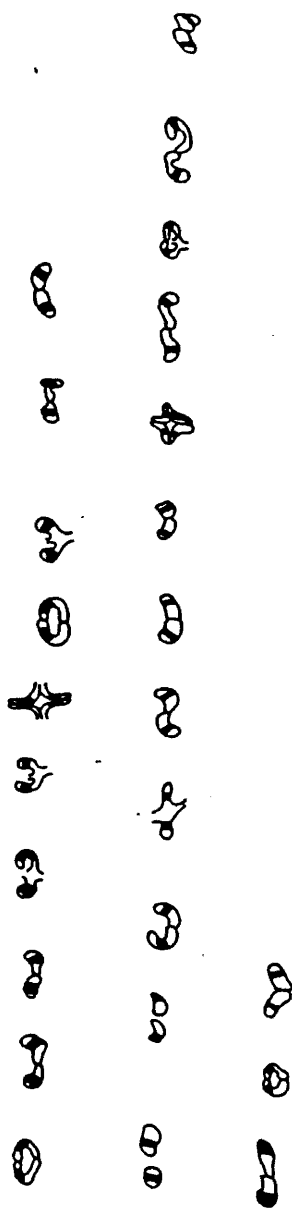


Fig. 72: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 22

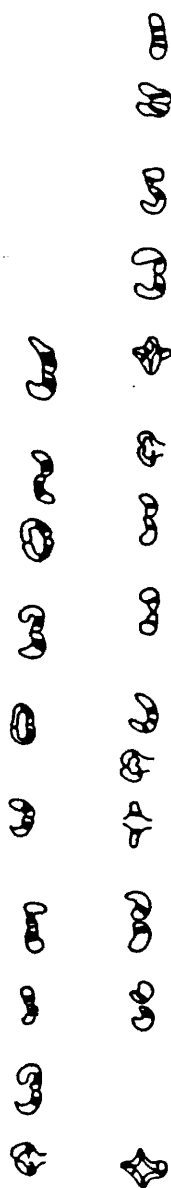
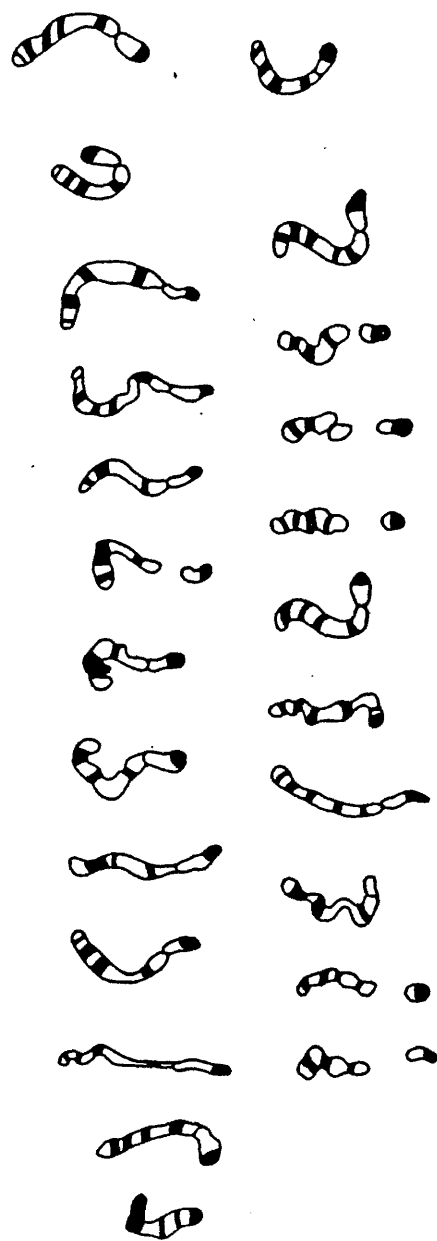


Fig. 73: REPRESENTACION DIAGRAMATICA DEL BIVALENTE N° 23



34.3 LOCALIZACION DE QUIASMAS

La localización de los quiasmas en los bivalentes meióticos durante la diacinesis/metafase I, se ha realizado mediante el método de estudio descrito en el apartado 225.7.

343.1 Resultados de la aplicación de técnicas de bandas

Los resultados de la aplicación de las técnicas de bandas C y Q en bivalentes meióticos en diacinesis/metafase I, se expresan graficamente en las figuras 28-73.

343.2 Simetría y forma de agrupación de quiasmas

En los cuadros XXX- LI se describen detalladamente, los resultados de la localización de quiasmas, en las distintas regiones de cada uno de los 22 bivalentes autosómicos, así como las formas más frecuentes de presentación y formas simétricas.

34.4 ANALISIS DE LA VARIABILIDAD INTERINDIVIDUAL

El análisis de la variabilidad interindividual, en los distintos grupos de población, se ha calculado mediante el estudio del coeficiente de variación.

344.1 Controles

Los resultados del coeficiente de variación de los pacientes afectos de hidrocele se describen en las tablas 142-145.

En las tablas 146-149 se expresan los resultados del coeficiente de variación en los pacientes afectos de epididimitis.

Los resultados del coeficiente de variación de la totalidad de la muestra control se resumen en las tablas 150-153.

344.2 Azoospermias

Los resultados del estudio de la variabilidad, mediante el coeficiente de variación, se expresan en las tablas 154-157.

344.3 Oligospermias

En las tablas 158-161 se describen los resultados del coeficiente de variación en el colectivo oligospermico.

34.5 ANALISIS DE LA REPRESENTATIVIDAD DE LAS MUESTRAS

El estudio de la representatividad de las muestras analizadas, para el recuento de quiasmas se ha realizado mediante la prueba de χ^2

345.1 Controles

Los resultados del estudio de la homogeneidad de la muestra de población control, mediante la prueba de χ^2 se expresa en los cuadros LII-LXI.

345.2 Azoospermias

En los cuadros LXII-LXX se describen los resultados del análisis de la homogeneidad para el recuento de quiasmas de la muestra azoospermica.

34.6 ANALISIS COMPARATIVO

Mediante la prueba χ^2 se han comparado las distribuciones de frecuencias, del recuento de quiasmas, de las muestras de población control, azoospermica y oligospermica.

346.1 Comparación entre controles y azoospermias

En el cuadro LXXI se expresan los resultados del análisis comparativo de las distribuciones de frecuencias para los diferentes tipos de quiasmas, de la muestra control y de la muestra azoospermica.

346.2 Comparación entre controles y oligospermias

Los resultados del análisis comparativo entre las muestras control y oligospermias se expresan en el cuadro LXXII.

346.3 Comparación entre azoospermias y oligospermias

En el cuadro LXXIII se recogen los resultados del estudio comparativo de los siete tipos de quiasmas, entre las poblaciones azoospermica y oligospermica.

Tabla 162

VARIACIONES NUMERICAS DE CELULAS EN METAFASE II EN LA MUESTRA DE HIDROCELES

Nº PROTOCOLO	23,X	23,Y	> 23,X ó 23,Y	< 23,X ó 23,Y	OBSERVACIONES
M/020	-	6	-	-	—
M/027	1	7	3	1	Aneuploidia
M/035	2	4	1		Aneuploidia
M/037	1	3	1	-	—
M/042	1	1	1	1	Baja actividad
M/043	1	4	-	-	—
M/065	2	4	1	1	—
M/077	3	4	1	1	—

Tabla 163

VARIACIONES NUMERICAS DE CELULAS EN METAFASE II EN LA MUESTRA DE PROSTATICOS

Nº PROTOCOLO	23,X	23,Y	> 23,X ó 23,Y	< 23,X ó 23,Y	OBSERVACIONES
M/001	-	3	-	-	—
M/002	-	2	-	-	—
M/021	2	3	-	-	—
M/026	4	6	1	1	—

Tabla 164

VARIACIONES NUMERICAS DE CELULAS EN METAFASE II EN LA MUESTRA DE EPIDIDIMITIS

Nº PROTOCOLO	23,X	23,Y	> 23,X ó 23,Y	< 23,X ó 23,Y	OBSERVACIONES
M/022	3	3	-	-	—
M/025	1	5	1	-	—

Tabla 165

VARIACIONES NUMERICAS DE CELULAS EN METAFASE II EN LA POBLACION AZOOSPERMICA

N° PROTOCOLO	23,X	23,Y	> 23,X ó 23,Y	< 23,X ó 23,Y	OBSERVACIONES
M/039	2	6	2	1	Aneuploidías
M/050-D	2	4		1	
M/050-I	-	2	2	1	Aneuploidías Baja actividad
M/059-D	1	3	-	-	Baja frecuencia
M/063	1	3	-	1	Baja actividad
M/064-I	3	5	3	4	Aneuploidías
M/075-I	3	4	-	1	—
M/076	1	11	1	3	Aneuploidías

Tabla 166

VARIACIONES NUMERICAS DE CELULAS EN METAFASE II EN LA POBLACION OLIGOSPERMICA

N° PROTOCOLO	23,X	23,Y	> 23,X ó 23,Y	< 23,X ó 23,Y	OBSERVACIONES
M/029	3	4	-	1	—
M/062-I	1	6	-	1	—
M/066-D	1	2	1	2	Aneuploidia Baja actividad

Tabla 167

VARIACIONES NUMERICAS DE CELULAS EN METAFASE II EN UN PACIENTE CRIPTORQUIDICO

N° PROTOCOLO	23,X	23,Y	> 23,X ó 23,Y	< 23,X ó 23,Y	OBSERVACIONES
M/032	1	9	1	2	Aneuploidías

3.5 METAFASE II

35.1 RESULTADOS DEL ESTUDIO CUANTITATIVO

Se han estudiado células en metafase II en todos los pacientes que presentan una dinámica meiótica activa durante la segunda división.

La finalidad del estudio de la metafase II es observar si el mecanismo de la 1ª disyunción meiótica durante la anafase I, ha funcionado correctamente.

351.1 Controles

Los resultados del estudio cuantitativo de la metafase II en la población control, se recogen en las tablas 162-164.

351.2 Azoospermias

En la tabla 165 se expresan los resultados del estudio cuantitativo de las células en metafase II, de la muestra de población azoospermica.

351.3 Oligospermias

Los resultados obtenidos en la muestra oligospermica, del estudio de la metafase II se describen en la tabla 166.

351.4 Criptorquidias

En la tabla 167 se expresan los resultados del estudio cuantitativo de células en metafase II, de un paciente afecto de criptorquidia con actividad durante la segunda división meiótica.

35.2 ESTUDIO COMPARATIVO

El resultado del estudio comparativo, entre las muestras de población control, azoospermia y oligospermia se expresan en la tabla 168.

3.6 ESTUDIO COMPARATIVO DE LA PROFASE I ENTRE OVOCITO Y ESPERMATOCITO

Los resultados del estudio comparativo de la profase I meiótica de ovocito fetal humano y espermatoцитos pertenecientes a varones afectados de hipogonadismo, se describen graficamente en las figuras 76-79.

4.- DISCUSSION

4.- DISCUSION

4.1 ESTUDIO DE LA FASE DE PAQUITENA

El estudio de la fase de paquitena abarca tres aspectos claramente definidos:

- 1° Morfológico: estudio de los bivalentes paquiténicos, en función del resultado del apareamiento cromosómico.
- 2° Estructural: mediante la aplicación de bandas G, Q y R en los bivalentes meióticos en la fase de paquitena.
- 3° Funcional: restringido a la funcionalidad de los organizadores nucleolares.

41.1 ASPECTOS MORFOLOGICOS DE LOS BIVALENTES MEIOTICOS EN PAQUITENA

El estudio morfológico de los bivalentes durante la fase de paquitena, se ha realizado en cuatro grupos de población: normal, azoospermica, oligospermica e hipogonadismos, cuyos resultados se expresan en las tablas 1 a 7.

411.1 Controles

Esta muestra de población está constituida por pacientes afectados de hidrocele, epididimitis, prostatismo y litiasis uretral.

Hemos considerado este grupo como testigo, ya que los individuos que la componen no presentan caracteres fenotípicos anómalos, el estudio histológico del testículo fue normal, en los que se pudo determinar la fórmula cromosómica fue 46,XY (cuadro X) y no existió ninguna causa clínica que hiciese sospechar una alteración en la espermatogénesis.

Los pacientes diagnosticados de hidrocele presentan una dinámica celular normal, salvo el M/045 que tiene una detención de la meiosis en paquitena.

Este grupo de pacientes no presentan alteraciones morfológicas detectables.

Sólo hemos observado esporádicamente algún núcleo aneuploide que puede haberse producido por causas técnicas.

En dos de los pacientes prostáticos, así como en uno de los afectos de epididimitis, aparecen figuras desinápicas pero con una frecuencia tan baja que no las hemos considerado.

El paciente diagnosticado de litiasis uretral izquierda, a pesar de tener detenida la actividad espermatogénica en la fase de paquítena, no presenta alteraciones morfológicas.

Aunque esta muestra de población es bastante compleja, en cuanto a los diagnósticos de los pacientes que engloba, hemos podido comprobar que en los probandos en los que se ha realizado un estudio de los bivalentes paquítenicos, no presentan alteraciones que sean detectables al microscopio óptico.

Estos resultados parecen indicar que los mecanismos involucrados en el apareamiento de homólogos, y en la contracción cromosómica, han funcionado correctamente.

411.2 Azoospermias y oligospermias

Comentamos conjuntamente estas dos muestras de población ya que los resultados obtenidos son muy semejantes.

En las tablas 4 y 5 donde se expresan los resultados del estudio de los bivalentes meióticos en la fase de paquítena, se nombran anomalías diferentes que analizaremos en tres apartados.

a) En los pacientes estudiados, de ambas muestras, aparecen frecuentemente figuras desinápicas que afectan a uno ó a varios cromosomas.

Aparentemente esta desinapsis es al azar, ya que no siempre están implicados los mismos cromosomas. Pero hemos observado al igual que Koulischer (1975) que son los bivalentes de mayor tamaño los más afectados por la desinapsis.

Esta anomalía parece indicar un fallo en el apareamiento entre cromosomas homólogos.

Koulischer (1975) propone la hipótesis de que en estos casos parece existir una tendencia al no apareamiento; unas células llegarían a sobrepasar esta barrera mientras otras células no lo conseguirían. Se produciría como consecuencia una disminución gradual de la dinámica celular.

Esta idea nos parece bastante gráfica pero no lo suficientemente explicativa; sobre todo si consideramos que la sinapsis es el resultado final de una serie de procesos bioquímicos y dinámicos, secuenciados y muy exactos, de tal manera que una alteración en unos niveles previos, puede dar como resultado un fallo en el apareamiento.

Esta alteración sináptica tiene diferentes formas de expresión, desde pequeños fallos desinápticos con alteración en las sucesivas fases de la meiosis, hasta casos en que se llega a una detención total de toda actividad meiótica.

El origen primario de esta anomalía es aún desconocido. Se ha sugerido (Hulten, 1974) la existencia de un gen mutante recesivo, responsable de estas alteraciones. Pero si como hemos observado, el grado de manifestación de esta anomalía varía de unos pacientes a otros, de pequeñas desinapsis que se observan con una frecuencia muy baja a células con asinapsis completa e incluso con degeneración de la línea germinal, podríamos considerar que varios genes son responsables de todo un proceso tan amplio.

b) Otro aspecto anormal que hemos observado en las células en paquitena, de los pacientes afectados de azoospermia y oligospermia, es que los bivalentes paquiténicos mantienen un grado de desespiralización continuo de paquitena temprana.

Ante este suceso podríamos pensar que el mecanismo progresivo de contracción cromosómica está alterado y los cromosomas no pueden alcanzar los estadios de paqui-

tena media y tardía. Esta contracción defectuosa podría haber ocurrido de leptotena a zigotena y de esta a paquitena (Stern y Hotta, 1973).

Los posibles efectos de esta anomalía en las sucesivas fases de la meiosis, se discutirán en el apartado 43.4.

En estos pacientes hemos observado que los cromosomas sexuales no están contráidos formando la vesícula sexual. Resulta muy difícil la interpretación de este hecho, ya que puede tratarse de un mecanismo de contracción anómala, como hemos descrito anteriormente ó por el contrario sea debido a un fenómeno de desespiralización precoz, adoptando el bivalente sexual la forma típica que presenta en diacinesis/metafase I.

c) Frecuentemente en los núcleos paquiténicos aparecen roturas cromosómicas. Es posible (Pearson y col., 1970) que un fallo en el mecanismo reparador, por alteración en la síntesis del ADN en paquitena, causara no sólo una disminución en la frecuencia de quiasmas, sino también roturas del material cromosómico.

En ciertas ocasiones estas anomalías meióticas se producen de forma aislada pero hemos observado numerosas veces, que en una misma célula se producen 2 ó 3 de estas anomalías, de tal manera que se solapan.

Este hecho sugiere la posibilidad de que el origen de estas alteraciones puede ser en cierto grado común, o de que se trata de una serie de procesos combinados.

Es lógico pensar que una vez producida una anomalía, se desencadena toda una serie de procesos alterados, ya que la actividad meiótica y su buen funcionamiento están basados en una sucesión de hechos muy exactos, tanto a nivel bioquímico como cronológico. Una alteración en uno de estos niveles provocaría un mal sustrato para que actúen los siguientes reguladores responsables de la normalidad meiótica.

411.3 Hipogonadismos

Los ocho pacientes diagnosticados de hipogonadismo, en los que se ha podido realizar un estudio de los bivalentes meióticos en paquitena, tienen en común que la actividad meiótica cesa después de la fase de paquitena.

Algunos de estos pacientes presentan alteraciones semejantes a las descritas para azoospermias y oligospermias y cuyas posibles causas son probablemente las mismas que las discutidas en el apartado anterior.

Debido a las peculiares características que presentan los hipogonadismos, los comentaremos ampliamente en el apartado 4.7.

41.2 ASPECTOS ESTRUCTURALES DE LOS BIVALENTES MEIOTICOS EN PAQUITENA

La aplicación de bandas G (Luciani, 1975; De Torres y Abrisqueta, 1977), bandas Q (De Torres y Abrisqueta, 1978) y bandas R, nos ha permitido, además de la identificación de cada uno de los 22 bivalentes autosómicos en paquitena, conocer algunas características estructurales de los cromosomas meióticos.

412.1 Bandas G en bivalentes paquiténicos

De los resultados expuestos en el apartado 332.1 observamos que mediante las bandas G hemos podido realizar el cariotipo de los bivalentes meióticos en paquitena (Fig. 8) y establecer unos patrones de la distribución de cromómeros a lo largo de los bivalentes.

El bivalente número 1 es reconocible con la tinción giemsa por su gran tamaño y constricción secundaria. Con bandas G hemos obtenido un claro patrón de su secuencia de bandas, igual que para los bivalentes 2 y 3.

Los cromosomas meióticos del grupo B, el 4 y 5, es imposible distinguirlos con la tinción tradicional de giemsa, pero como observamos en la figura 10 median

te las bandas G se identifican claramente.

El grupo C es el más numeroso y también el más conflictivo, tanto en meiosis como en células somáticas en metafase.

En paquitena sólo podemos reconocer el bivalente número 9 por su constricción secundaria yuxtacentromérica de los brazos largos, que aparece extremadamente elongada durante la meiosis (Page, 1973).

Como observamos en la figura 9 con la técnica de bandas GTG hemos podido identificar cada uno de los bivalentes de este grupo, por sus secuencias de bandas específicas.

Los cromosomas de los grupos D y G son agrupables por su condición de acrocéntricos y por la frecuencia con que aparecen asociados al nucléolo. En la figura 10 mostramos cómo mediante las bandas G hemos podido distinguir los cromosomas de cada grupo.

El bivalente 16 se reconoce con la tinción de giemsa por su constricción secundaria pero los bivalentes 17 y 18 así como los del grupo F son difícilmente identificables sin la utilización de técnicas de bandas.

La puesta a punto de esta técnica de estudio, podrá en un futuro próximo abrir nuevas perspectivas sobre dos problemas: primero, en la interpretación de alteraciones en la meiosis, sobre todo en aquellos casos en que el proceso de maduración está interrumpido en la fase de paquitena, pudiendo relacionar este fenómeno con una alteración estructural o funcional de determinados cromosomas.

Segundo: en la detección de pequeñas anomalías estructurales y su forma de transmisión.

412.2 Correspondencia entre bandas G de cromosomas mitóticos y bivalentes paquiténicos

Hemos observado la exacta correspondencia que existe entre los patrones de

bandas G de cromosomas mitóticos (Conferencia de París, 1971) y las bandas G de bivalentes paquiténicos (Luciani, 1975; De Torres y Abrisqueta, 1977), fig. 11.

De los resultados que se expresan en la figura 11 se desprende que las grandes bandas G positivas, observables en los cromosomas mitóticos, aparecen en los bivalentes paquiténicos desdobladas en numerosas bandas y sub-bandas, cuyo número aumenta en fases más tempranas de la paquitena.

412.3 Equivalencia entre bandas G y cromómeros

Se ha mencionado que una característica propia de los bivalentes meióticos en la profase I, es la visualización de los cromómeros a lo largo de los cromosomas, que se pone totalmente de manifiesto durante la fase de paquitena.

Analizando comparativamente las secuencias de bandas G y la distribución de cromómeros en los bivalentes paquiténicos, vemos (figuras 11 a 15) que existe una equivalencia total entre bandas G positivas y cromómeros (Luciani, 1975) (Okada y Comings, 1974) y bandas G negativas y zonas intercromoméricas.

Como es sabido las bandas G positivas representan zonas de ADN ricas en Adenina y Timina (Comings, 1974, 1976) de heterocromatina constitutiva. Dada esa exacta correspondencia, los cromómeros representan esas mismas secuencias de ADN en su estado natural.

La estructura cromosómica mantiene por la naturaleza de su composición, una serie de bandas G positivas y unas interbandas o intercromómeros que como observamos en los resultados expresados en las figuras 16 a 22 se corresponde con las bandas R (Dutrillaux y col., 1973), las cuales reconocen regiones de ADN ricas en Guanina y Citosina de las regiones eucromáticas.

Esta diferenciación en bandas e interbandas, en los cromosomas profásicos de meiosis y mitosis, va desapareciendo a medida que progresa el mecanismo de contracción cromosómica, hasta llegar al aspecto uniforme que se observa en metafase meió

tica y mitótica.

412.4 Contaje de cromómeros en los bivalentes paquiténicos con base en bandas G

Dado que existe una correspondencia total entre las bandas G positivas y los cromómeros, hemos realizado el recuento de estos en bivalentes paquiténicos bandeados.

En las tablas 8 y 9 donde se expresan los resultados medios obtenidos para cada uno de los bivalentes autosómicos, vemos que hay una relación directa entre el tamaño del cromosoma y número de cromómeros, salvo en el caso del bivalente 9 que tiene un número medio de cromómeros ligeramente superior que el 8 y el bivalente 22 cuyo valor es superior al del 21.

Existe una gran coincidencia, en valores relativos, entre nuestros resultados y los obtenidos por otros autores (Hungerford y col., 1970, 1971 a,b,c, 1978) (Bordjaze y col., 1971) para los bivalentes de los grupos D y G como figura en el siguiente cuadro

	13	14	15	21	22
Hungerford (1970, 1971, 1978)	11 - 16	10 - 17	12 - 20	6	10
Bordjaze (1971)	11	9	8	5	5
Presente estudio	14 - 17	12 - 15	12 - 15	6 - 8	7 - 9

Respecto a los bivalentes del grupo E, nuestros resultados coinciden con los hallados por Hungerford (1978) para los bivalentes 16 y 18, pero no ocurre así con el 17.

Hemos observado que en el bivalente 17 para el brazo corto se presenta un

voluminoso cromómero, que en estados más tempranos puede estar desdoblado en dos dobles y se corresponde con la banda p12 (Conferencia de París, 1971). A nivel del centrómero hay un segundo cromómero de tamaño considerable que se correspondería con la banda q12 más región centromérica.

Para el brazo largo hay dos grandes cromómeros que también pueden estar descompuestos en dos pares de dobles cada uno y que coinciden con las bandas q22 y q24.

Sin embargo, el número de cromómeros y los patrones de bandas que hemos encontrado para el bivalente 19, coinciden más con el descrito como 17 por Hungerford (fig. 8).

Hemos encontrado que el bivalente 9 presenta un valor medio de cromómeros de 16,30 mientras Hungerford (1971) ha calculado 23 cromómeros.

La variabilidad encontrada para este bivalente, puede ser debida a la constricción secundaria que puede encontrarse más o menos elongada, según el grado de paquitena que se considere.

Si comparamos nuestros resultados con los obtenidos por Luciani y col.(1977) en ovario fetal humano, para los bivalentes de los grupos D y G y el 9, comprobamos en el cuadro siguiente, que los valores de cromómeros en el espermatozooto son aproximadamente la mitad de los hallados en ovocito.

	9	13	14	15	21	22
OVOCITO (1977)	35	30	29	24	12	13
ESPERMATOCITO	13-19	14-17	12-15	12-15	6-8	7-9

Estos autores han observado que los cromosomas acrocéntricos del ovocito en paquitena, mantienen los satélites, el "stalk" y los brazos cortos desespiraliza-

dos, mientras que igual que en nuestras observaciones en el espermatocito, estas regiones cromosómicas se encuentran contraídas formando un voluminoso cromómero terminal que engloba al centrómero.

En general, se puede decir que los bivalentes meióticos del ovocito, se encuentran más desespiralizados que en el espermatocito. Este hecho va asociado a la actividad funcional de síntesis de nucléolo y proteínas que es mucho más intensa en ovocito que espermatocito.

412.5 Bandas Q en bivalentes paquiténicos

Para la obtención de bandas Q, hemos utilizado dos técnicas diferentes (De Torres y Abrisqueta, 1978).

a) La técnica de tinción con pseudoisocianina (Ps) descrita en el apartado 222.2 reúne las ventajas de producir una fluorescencia muy intensa y las preparaciones conservan la tinción durante varios días (6-7), si se conservan a 5°C y en oscuridad

b) La técnica de tinción con Mepacrina, es más rápida que la anterior, pero la fluorescencia se mantiene solamente unas horas

Aunque ambas técnicas ofrecen buenos resultados, preferimos la tinción con Pseudoisocianina que a pesar de ser mucho más tediosa, da más detalle acerca de la estructura de los cromosomas.

Hemos podido identificar los 22 bivalentes autosómicos, según sus patrones de bandas Q.

Los bivalentes de los grupos A, E y F agrupables ya por su tamaño relativo e índice centromérico, se identifican claramente con la técnica de bandas Q. En la figura 26 donde se muestran los bivalentes del grupo B, vemos que son identificables mediante la técnica QFPs.

Los bivalentes acrocéntricos de los grupos D y G que aparecen en la figura 26 quedan perfectamente definidos mediante la tinción con pseudoisocianina.

En la figura 25 observamos los bivalentes del grupo C cuya identificación con tinción de cromómeros es prácticamente imposible a excepción del 9, es menos costosa con bandas Q.

El establecimiento de los patrones de bandas Q nos permite:

- a) Identificar los 22 bivalentes autosómicos
- b) Abrir una posibilidad futura, en el estudio detallado de heteromorfismos cromosómicos, así como su posible repercusión en la dinámica y actividad meiótica.

412.6 Contaje de cromómeros en los bivalentes paquiténicos con base en los patrones de bandas Q

Las bandas Q obtenidas mediante tinción con Quinacrina (Caspersson y col., 1971) (Comings, 1978) y con pseudoisocianina (Stahl y col., 1974) (Vaguer - Campodagno y col., 1976) reconocen zonas de ADN ricas en Adenina y Timina de la heterocromatina constitutiva intercalar.

Se mantiene el hecho descrito anteriormente en bandas G, de que los bivalentes meióticos por su estado desespiralizado en paquitena, presentan un desdoblamiento en numerosas bandas y sub-bandas, respecto de los patrones hallados en cromosomas mitóticos (Conferencia de París, 1971).

De manera semejante a lo analizado para bandas G, hemos observado que existe una equivalencia completa entre las bandas Q y cromómeros de bivalentes paquiténicos.

En base a esta similitud hemos realizado un recuento de cromómeros en bivalentes bandeados, según las dos técnicas de tinción.

De los resultados expresados en las tablas 10 y 11 observamos que se mantie

ne la relación entre tamaño y número de bivalente, anteriormente descrita para bandas G, salvo los bivalentes 9 y 22.

Los valores medios del número de cromómeros para cada bivalente, obtenido en bivalentes con bandas G, coinciden con los hallados con base en bandas Q. Si bien con técnicas QFQ y QFPs los datos calculados son ligeramente inferiores. Tal vez esta diferencia es debida a que con fluorescencia perdemos pequeños cromómeros, por la variabilidad en la intensidad de tinción.

41.3 ASPECTOS FUNCIONALES DE LOS BIVALENTES MEIOTICOS EN PAQUITENA

413.1 Cromosomas nucleolares

Durante la fase de paquitena está visible el nucléolo y los cromosomas responsables de su organización aparecen asociados a él.

La prueba decisiva de que son los cromosomas acrocéntricos los sintetizadores del nucléolo fue establecida por Ferguson-Smith (1964) con espermatoцитos primarios en paquitena.

Observamos que durante esta fase, los bivalentes acrocéntricos de los grupos D y G están asociados con el nucléolo por un voluminoso cromómero terminal, que como hemos mencionado anteriormente engloba los satélites, constricción secundaria, brazos cortos y centrómero.

Durante la división meiótica la organización del nucléolo comienza en la interfase y continúa durante los primeros estadios de la profase I.

Parece evidente que en la fase de paquitena se produce la máxima actividad sintética de ARN nuclear, mientras el pico máximo de síntesis de ARN ribosómico, se ha detectado en zigotena (Trees, 1975).

Este hecho está asociado con un estado disperso de la cromatina, de tal manera que a medida que aumenta la condensación disminuye la intensidad de síntesis.

En la fase de zigotena los cromosomas están menos condensados que en paquitena y probablemente el filamento o "stalk" está desespiralizado, mientras que, como hemos observado, esta región se encuentra mucho más contraída que el resto del cromosoma en paquitena.

Aparentemente por las microfotografías estudiadas, de células en paquitena (figuras 1 y 2) hemos observado que frecuentemente el nucléolo aparece enfrentado con los satélites de los cromosomas acrocéntricos. Aunque este aspecto morfológico sea consecuencia de la contracción de la cromatina de zigotena a paquitena, podríamos sospechar que los satélites también intervienen en la organización del nucléolo.

Estas observaciones nos llevan a plantearnos dos hipótesis ampliamente discutidas en la bibliografía: ¿Es el "stalk" o son los satélites los organizadores del nucléolo?

La técnica de bandas N (Funaki y col., 1975) y la tinción de los NOR con nitrato de plata, apoyan la hipótesis de que es el filamento o "stalk" el organizador nucleolar (Goodparture, 1975) (Schwarzacher y col., 1976).

Por otra parte hay observaciones citológicas que apoyan la idea de que los satélites son los organizadores nucleolares, como las de Luciani (1970) en espermátocitos primarios en paquitena, las de Cervenca y col. (1978) en cromosomas mitóticos con tinción de nitrato de plata, y nuestras propias observaciones.

Se ha discutido que en metafase mitótica los organizadores nucleolares no son sintéticamente activos y con la tinción de nitrato de plata lo que se pone de manifiesto es una ribonucleoproteína ácida, remanente de la actividad sintética previa del ADNr.

Así pues, aunque durante la paquitena cesa la actividad de síntesis de los NOR, simultáneamente con el proceso de contracción de la cromatina y por la forma

de asociación que hemos observado en nucleos paquiténicos, incluso cuando los satélites y "stalk" no están totalmente condensados (figura 3) es difícil aceptar que los satélites no intervienen en la síntesis del nucléolo.

Sería posible plantearse que los satélites en un estado previo de desespiralización han podido intervenir en la organización nucleolar.

413.2 Número de nucleolos

En espermatoцитos humanos en paquitena, de trece pacientes considerados normales y entre los que se ha estudiado un total de 270 células, hemos observado que el 97,40% de estas presenta un único nucléolo, al cual pueden estar asociados hasta los cinco bivalentes acrocéntricos 13, 14, 15, 21 y 22, tablas

Podemos plantearnos dos hipótesis, sobre el origen de ese nucléolo en células en paquitena.

a) Cada organizador nucleolar es capaz de sintetizar un nucléolo durante la interfase o los primeros estadios de la profase I.

A medida que progresa la dinámica celular podría producirse una fusión nucleolar (Busch y Smetana, 1970). Esta fusión provocaría una disminución del número de nucléolos, llegando incluso a presentarse un único nucléolo en paquitena y los bivalentes organizadores nucleolares, permanecerían asociados a él.

b) Por otra parte, de las tinciones de los NOR activos en mitosis con nitrato de plata se desprende que puede existir una competencia entre los cinco pares de organizadores nucleolares. Se observa que no todos los cromosomas acrocéntricos tienen un depósito de plata, sólo está presente en las regiones NOR que han sido activas durante la telofase e interfase mitótica.

Estos hechos son coincidentes con nuestras observaciones en bivalentes paquiténicos. No todos los cromosomas meióticos están asociados al nucléolo y al igual

que ocurre en mitosis somática, parece existir un patrón de asociación preferencial por individuo y que varía de unos varones a otros, como se discute en el apartado 413.5.

De esta segunda hipótesis podemos deducir que: 1°) Los NOR activos pueden participar conjuntamente en la elaboración de un nucléolo, 2°) o bien que cada NOR activo sintetice un nucléolo y luego actuará la fusión nucleolar.

Si analizamos la población azoospermica y oligospermica vemos en las tablas 16 y 17 que aumenta considerablemente el número de células con dos nucleolos y con múltiples micronucleolos. Este hecho se pone más claramente de manifiesto en la muestra azoospermica que en la oligospermica (figura 4, 5 y 6).

La funcionalidad de estos nucléolos y micronucleolos es la misma, ya que tienen igual composición y su formación ha sido simultanea (Busch y Smetana, 1970).

Podrían existir dos causas hipotéticas que explicasen estas modificaciones:

1° Si todo el mecanismo de síntesis del nucléolo estuviese ralentizado y realmente ocurriese la fusión nucleolar, esta podría no producirse.

2° Si existiese un mecanismo de amplificación génica, similar al observado en ovocito fetal humano (Luciani y col., 1971) (Stahl y col., 1975) y en ovocitos de anfibios y de otras especies (Stahl y col., 1974) (Devictor Vuillet y col., 1973) de tal manera que todos los cistrones ribosómicos capaces de comportarse como tales, entren en actividad.

Dado que cuando aparecen uno o dos nucléolos principales, acompañados de varios micronucleolos, casi todos los bivalentes acrocéntricos parecen tener una actividad organizadora, lo que indicaría que todos los NOR están activos.

El hecho de que ese nucléolo o nucléolos principales tienen un tamaño similar al observado en células normales, nos podría sugerir que bien por separado o de forma conjunta los NOR activos sintetizan un nucléolo de tamaño determinado, lo que

aparentemente haría inútil la fusión nucleolar y sin embargo confirmaría el hecho de la amplificación génica.

413.3 Conexiones entre bivalentes nucleolares en paquítena

En el presente estudio hemos observado que frecuentemente aparecen unas conexiones a nivel de centrómero entre bivalentes acrocéntricos no homólogos (figura 3).

Estas formas de conexión han sido encontradas en otras especies además del hombre (Chen, 1973) (McDermoh, 1973) (Driscoll y col., 1979) en ratón (Klasterka y col., 1977) en rosa (Klasterka y col., 1974).

Se ha sugerido (Driscoll y col., 1979) que la base del apareamiento entre regiones cromosómicas no homólogas puede ser debida a propiedades bioquímicas.

Estas asociaciones pueden producirse entre regiones de ADN homólogos y/o proteínas complementarias.

En cromosomas mitóticos en metafase, se han observado conexiones similares, entre cromosomas acrocéntricos no homólogos. Mediante la tinción de NOR activos con nitrato de plata, se ha observado que los depósitos no están situados en estas conexiones.

Estas observaciones pueden ser indicativas de que el DNAr no interviene en dichos filamentos, sino que se trata de un ADN altamente repetitivo de la heterocromatina centromérica.

Podría suceder que dentro de esta asociación entre secuencias homólogas de ADN repetitivo de cromosomas no homólogos, estuviesen incluidas copias únicas homólogas. Si la conexión heteróloga continua durante la fase de diplotena, los filamentos podrían romperse y se produciría una repartición desigual.

Este hecho produciría un cambio en las relaciones de ligamiento, así como en

el mecanismo de distribución de quiasmas.

Parece evidente que la atracción entre la cromatina centromérica de cromosomas no homólogos, es para mantener en proximidad regiones cromosómicas con funcionalidad semejante (Ferguson-Smith, 1964) (Yunis y Yasmineh, 1971).

La atracción y dispersión de copias de ADN satélite, entre el complemento cromosómico de una especie, puede tener un valor adaptativo, al formarse unas copias de ADN sat. específico de especie, en diferentes cromosomas.

Dado que existe una forma de segregación preferencial y una agrupación determinada en los heteromorfismos humanos para la región del DNA sat., se les podría asignar a estas conexiones una función mecánica, al controlar la coorientación de los bivalentes meióticos en Metafase I, que puede ser de gran importancia en la evolución de los heteromorfismos.

413.4 Relaciones de los bivalentes no acrocéntricos con el nucleolo

En las observaciones realizadas en todos los pacientes que constituyen este estudio, hemos encontrado que frecuentemente algunos bivalentes paquiténicos no acrocéntricos, parecen guardar una relación con el nucléolo. Son los bivalentes 1, 9, 16 y la vesícula sexual los que se relacionan un mayor número de veces.

Estos tipos de asociaciones atípicas han sido descritas anteriormente en el hombre, tanto en la meiosis como en núcleos interfásicos de cultivo de fibroblastos (Luciani, 1970) (Page y col., 1973) (Gagne y col., 1974) (Hartung y col., 1975) (Stahl y col., 1975) y en otras especies animales como *Gryllus argentinus* (Drest y Stoll, 1974) y en *Mus Musculus* (Hsu y col., 1971) (Ohno y col., 1963).

Las frecuencias de asociación de estos bivalentes no acrocéntricos, calculadas en nuestro estudio se expresan en las tablas 24 a 27.

Se podría interpretar de diferentes formas la ocurrencia de estas asociacio

nes y su posible papel funcional.

1° Ha sido identificado (Steffensen y col., 1974) que en la zona distal de los brazos largos del cromosoma 1, existen unos locis codificadores de ARN 5s, mientras que en la región próxima al centrómero, provablemente a nivel de la constricción secundaria, hay una zona de ADN sintetizadora de ARN 18s y 28s (Hartung y col., 1975).

Por otra parte y mediante técnicas de hibridación "in situ", está admitida la presencia de cistrones ribosómicos en el cromosoma 9 (Gagne y col., 1974) (Stahl y col., 1975) a nivel de la constricción secundaria. Probablemente este hecho sea también real en otros cromosomas como el 16, Y, 17, 20, etc.

Ante estos hallazgos bioquímicos, y por la relación física que estos bivalentes tienen con el nucléolo, podríamos plantearnos que esos cromosomas por poseer cistrones ribosómicos, podrían intervenir directamente en la organización del nucléolo durante la interfase y la profase I meiótica.

En nuestras observaciones personales, así como en las de otros autores, las constricciones secundarias de estos cromosomas no acrocéntricos, permanecen en un estado de descondensación muy marcado durante todas las fases de la meiosis.

Si como se ha planteado la actividad de síntesis, está directamente relacionada con el grado de la descondensación de la cromatina, podríamos encontrar un apoyo de esta hipótesis en esta observación citológica.

2° Otra posibilidad de explicar este suceso es que al igual que parece existir una atracción entre copias de ADN satélite centromérico de cromosomas acrocéntricos no homólogos, como se describe en el apartado anterior, ocurra un fenómeno similar entre las regiones centroméricas de estos cromosomas no acrocéntricos con los acrocéntricos.

Este hecho es también observable en cromosomas mitóticos en metafase (Fergu

son-Smith, 1963) (Del Mazo y Abrisqueta, 1976).

De los resultados de Gosden y col. (1975) que se resumen en el cuadro siguiente. Se desprende que copias de un mismo ADN satélite pueden estar localizadas en distintos cromosomas.

		MAYOR LOCALIZACION	MENOR LOCALIZACION
ADN sat.	Tipo I	9, Y	1,5,12,20,Ds y Gs
"	" II	1, 9, Y	14, 15, 16, 7, X y Gs
"	" III	9, Y	1, 5, 20 Ds y Gs
"	" IV	9, Y	1, 5, 17, 12, 20, Ds y Gs

Podría existir un proceso mecánico de atracción que hiciese que los cromosomas no homólogos con copias de ADN homólogas estuviesen en vecindad.

3° También podría haber sucedido, que el nucléolo migre del lugar original donde se formó y que accidentalmente se encuentre en la proximidad de bivalentes paquítenicos, que no sean sus organizadores.

Es poco probable que esto se produzca ya que parece existir una preferencia de asociación con unos bivalentes más que con otros.

4° Podría suceder que las regiones de ADN satélite de los cromosomas no acrocéntricos no intervengan directamente en la síntesis del nucléolo, pero sí que tuviesen la capacidad de actuar como reguladores mecánicos o bioquímicos de los organizadores nucléolares.

413.5 Patrón de asociación individual y variabilidad interindividual

Como hemos mencionado anteriormente el nucléolo, ya inactivo, puede observarse durante la fase de paquítena.

En este momento de la dinámica y síntesis celular, la formación de los ribosomas ha cesado y los organizadores nucleolares se condensan formando un voluminoso cromómero terminal, mientras el resto de la estructura cromosómica permanece en un marcado grado de descondensación.

Ya que aparentemente, durante esta fase, previamente sintetizado, y los bivalentes nucleolares (13,14,15,21 y 22), podemos pensar, al igual que otros autores (Ferguson-Smith, 1964) (Busch y Smetтана, 1970) que el estudio de asociación al nucléolo es la observación directa de un fenómeno, semejante al que provoca la asociación de cromosomas acrocéntricos, en células somáticas en metafase.

En un principio, se pensó que en una célula existen tantos nucléolos como organizadores nucleolares estén presentes, en la dotación cromosómica de un organismo. Pero estudios posteriores parecieron indicar que el número de nucléolos y de organizadores nucleolares, sólo están parcialmente relacionados.

Kopac y Mayteko (1964) puntualizaron que no siempre todos los organizadores nucleolares, participan en la síntesis del nucléolo. Sino que existe una competición entre ellos, de manera que el organizador más fuerte "triunfa" sobre los demás.

En la especie humana Busch y Smetтана (1970) han descrito la presencia de un único nucléolo en células somáticas en interfase. Ferguson-Smith (1964) y Luciani (1970) observaron de uno a dos nucléolos por célula en paquitena, en espermatocito primario.

Como hemos descrito en el apartado 413.2 en nuestra muestra control, hemos observado como media un único nucléolo por célula en paquitena, y los bivalentes responsables de su organización aparecen asociados a él.

La típica morfología que presentan los bivalentes paquiténicos, con sus secuencias de cromómeros visibles y mediante el previo establecimiento de los patro-

nes de estos, apartados 412.1 y 412.5 nos ha permitido, en la mayoría de los casos, comprobar qué bivalentes están implicados en la asociación al nucléolo.

Nuestras observaciones parecen confirmar la hipótesis de que existe una competencia entre organizadores nucleolares, ya que rara vez los cinco pares de bivalentes acrocéntricos se encuentran asociados al nucléolo. De las tablas 32 a 35 se desprende que en cada uno de los individuos, que componen las cuatro muestras de población consideradas, parece existir un patrón preferencial de activación de determinados bivalentes nucleolares, que aunque con pequeñas variaciones se mantiene en todas las células de un mismo individuo.

Este patrón preferencial no es común a todos los pacientes de un colectivo, sino que existe una variabilidad.

El coeficiente de variación, calculado como medida de esta variabilidad, en las cuatro muestras de población, controles, azoospermias, oligospermias e hipogonadismos y que se expresa en las tablas 36 a 39 vemos que alcanza unos valores elevados. Lo que es indicativo de que las muestras consideradas no guardan una uniformidad para este parámetro.

Luego la frecuencia de asociación de los bivalentes acrocéntricos con el nucléolo, no es representativo de un colectivo, pero sí que lo es de un individuo.

Los resultados obtenidos de un patrón individual de asociación y de la variabilidad interindividual, nos lleva a pensar que la activación de determinados organizadores nucleolares, es una característica intrínseca de las células o de los cromosomas (Goopasture y col., 1976) (Mattevi y col., 1975) (Miller y col., 1977) de tal manera que la activación de determinados organizadores nucleolares, en un individuo, puede ser provocada bien por un fenómeno de azar o bien por que existan unos precisos reguladores genéticos de este suceso.

Aunque actualmente, el tema es muy polémico, parece más probable la segunda

TABLA.- 37

CRASH PROBABILITIES = RZ										
BIV	939	934	901	969	964	954	976	990000	990000	990000
1	8.0	9.0	9.0	0.0	0.0	0.0	12.0	0.0	0.0	0.000
2	3.5	9.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.2	0.0	0.0	1.000
3	0.7	4.0	0.0	0.0	9.5	0.0	0.0	0.0	0.0	3.125
4	7.9	4.0	7.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
5	3.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
6	3.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.2	0.0	0.0	0.000
7	9.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
8	9.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
9	7.0	4.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.525
10	9.0	9.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
11	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
12	9.0	9.0	9.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
13	32.3	36.0	45.0	68.2	52.4	73.7	33.3	34.1	45.7	37.000
14	20.1	22.0	33.3	56.3	57.1	68.7	45.0	45.0	45.0	37.000
15	24.6	23.0	30.0	45.5	23.8	31.6	41.7	40.9	33.5	23.000
16	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
17	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
18	0.0	0.0	0.0	0.0	4.8	0.0	0.0	4.5	1.3	0.000
19	6.1	9.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.5	1.3	0.000
20	1.8	0.0	0.0	0.0	0.0	5.3	0.0	0.0	0.0	0.000
21	39.3	48.7	30.0	31.3	35.3	31.6	45.3	50.0	33.3	43.000
22	33.3	33.0	30.0	36.4	41.6	35.3	45.3	32.7	33.3	25.000
23	8.0	0.0	0.0	0.0	7.5	0.0	4.5	1.7	0.0	0.000

TABLA.- 38

CH806 PROCESM203 = 0L									
BIV	072	070	063	066	066	062	PROMED	VAR. T.C.	
1	0.0	0.0	0.0	10.2	11.1	0.0	5.500		
2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000		
3	0.0	0.0	0.0	9.1	22.2	0.0	9.167		
4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	7.7	1.333		
5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000		
6	0.0	0.0	0.0	4.5	0.0	3.8	1.500		
7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000		
8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000		
9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.8	0.667		
10	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000		
11	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000		
12	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000		
13	42.9	40.9	33.3	59.1	93.3	46.2	42.500	21.000	
14	57.1	45.5	33.3	40.9	55.6	42.0	45.657	18.000	
15	28.6	27.3	33.3	40.9	33.3	23.1	21.000	18.000	
16	0.0	0.0	0.0	4.5	5.6	0.0	2.557		
17	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.633		
18	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000		
19	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000		
20	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000		
21	42.9	33.3	66.7	33.3	56.7	53.8	59.833	14.000	
22	28.6	40.9	33.3	36.4	33.3	30.8	33.833	12.000	
23	7.1	0.0	0.0	9.1	0.0	8.8	14.500		

TABLA. - 39

4850S PROCESSORS - HP									
Qty	009	013	020	052	053	054	055	059	060
1	5.5	4.1	9.5	16.5	5.0	0.0	0.0	0.0	4.550
2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.0	0.0	0.500
10	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
11	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
12	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
13	47.4	72.2	40.0	47.4	45.0	52.9	26.9	40.0	46.375
14	57.0	55.5	50.0	31.5	60.0	50.5	30.0	55.0	50.000
15	26.3	33.3	50.0	31.5	45.0	35.0	34.0	40.0	10.000
16	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
17	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.200
18	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
19	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.000
20	5.0	0.0	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	5.0	1.000
21	31.0	61.1	50.0	40.1	40.0	50.5	40.0	0.0	40.000
22	31.0	38.7	40.0	27.3	55.0	52.9	0.0	0.0	50.750
23	5.0	0.0	0.0	0.0	5.0	1.0	0.0	0.0	1.000

hipótesis, ya que del estudio de asociaciones en células somáticas en metafase, parece ser que la activación de determinados organizadores nucleolares, es una característica heredable (Matevi y col., 1975) y además (Gurbanor y col., 1977) las frecuencias de asociación siguen una distribución normal.

413.6 Estudio de asociación de bivalentes acrocéntricos con el nucléolo en una muestra azoospermica

En el estudio comparativo de una muestra de población azoospermica, respecto a la muestra control, hemos hallado los siguientes resultados.

Observamos en el histograma I que las frecuencias de asociación de los bivalentes acrocéntricos son menores en la muestra azoospermica respecto a la población testigo.

Analizando las frecuencias de asociación de las diferentes combinaciones de los acrocéntricos, cuyos resultados se expresan en los histogramas IV y V destacamos que las frecuencias de asociaciones monarias y binarias son muy superiores en la muestra azoospermica que en la testigo, mientras las asociaciones terciarias y cuaternarias están muy descendidas.

El análisis estadístico de homogeneidad entre ambas muestras de población, cuyos resultados se expresan en los cuadros XVII y XXIV es demostrativo de que las diferencias entre ambas poblaciones son estadísticamente significativas. Diferencias que son debidas al descenso en la frecuencia de asociaciones terciarias y cuaternarias, ya que el incremento en las frecuencias de asociaciones monarias y binarias no son estadísticamente válidas.

Por otra parte, de lo discutido en el apartado 413.2 observamos que en las células en paquitena de los individuos afectados de azoospermia, se visualizan de 2

a 3 nucléolos principales y numerosos micronuéolos, a los cuales están asociados los bivalentes acrocéntricos, formando preferentemente agrupaciones monarias y binarias.

Estos hechos pueden querer decir que hay más organizadores nucleolares activos en la muestra de células de la población azoospermica que en la testigo.

Ante estas diferencias entre ambas poblaciones, nos podemos plantear dos posibles interpretaciones.

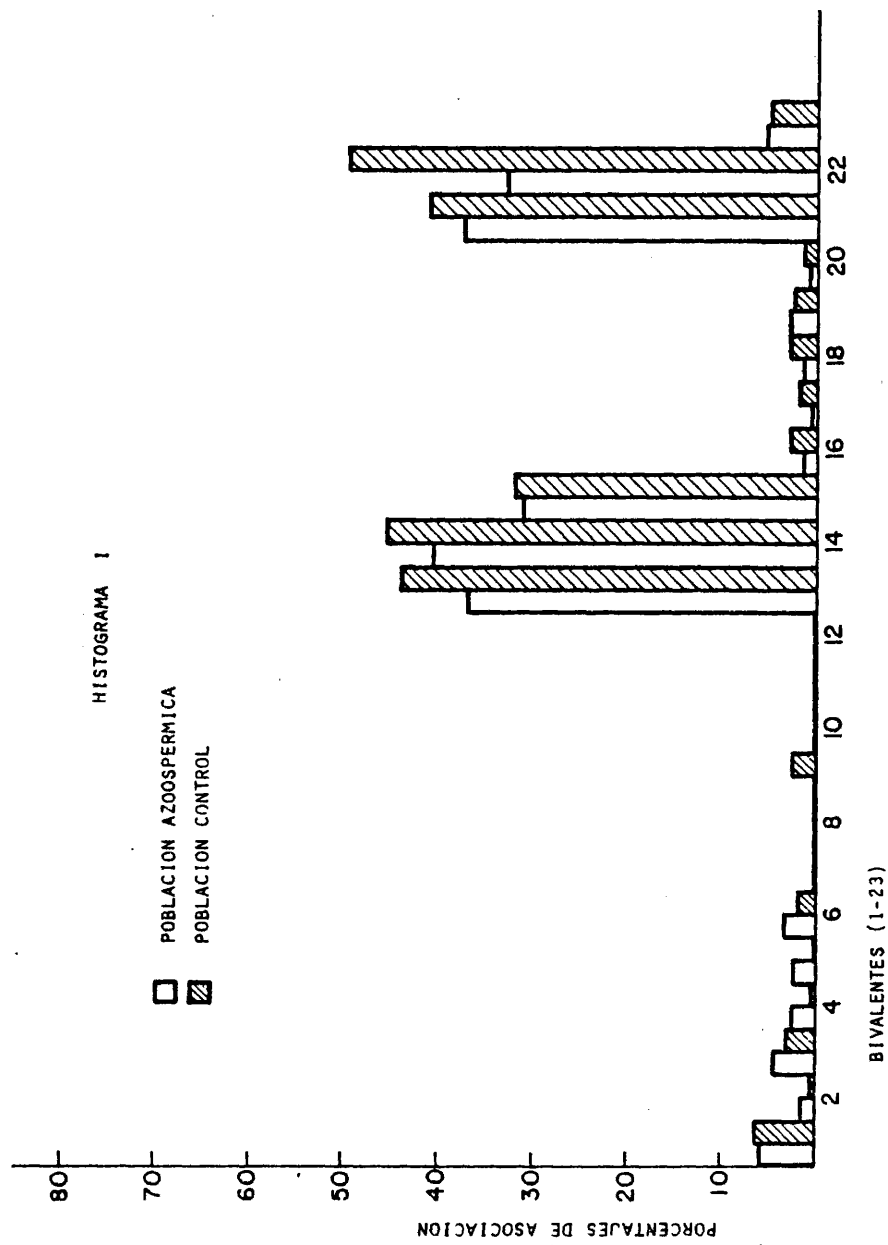
1° La causa de estas diferencias en el número de nucléolos y en las frecuencias de asociación, podría ser por la existencia de un fenómeno de amplificación génica similar al descrito en ovocito fetal humano, de tal manera que todos los cromosomas ribosómicos capaces de sintetizar ARN 18s y 28s entren en actividad.

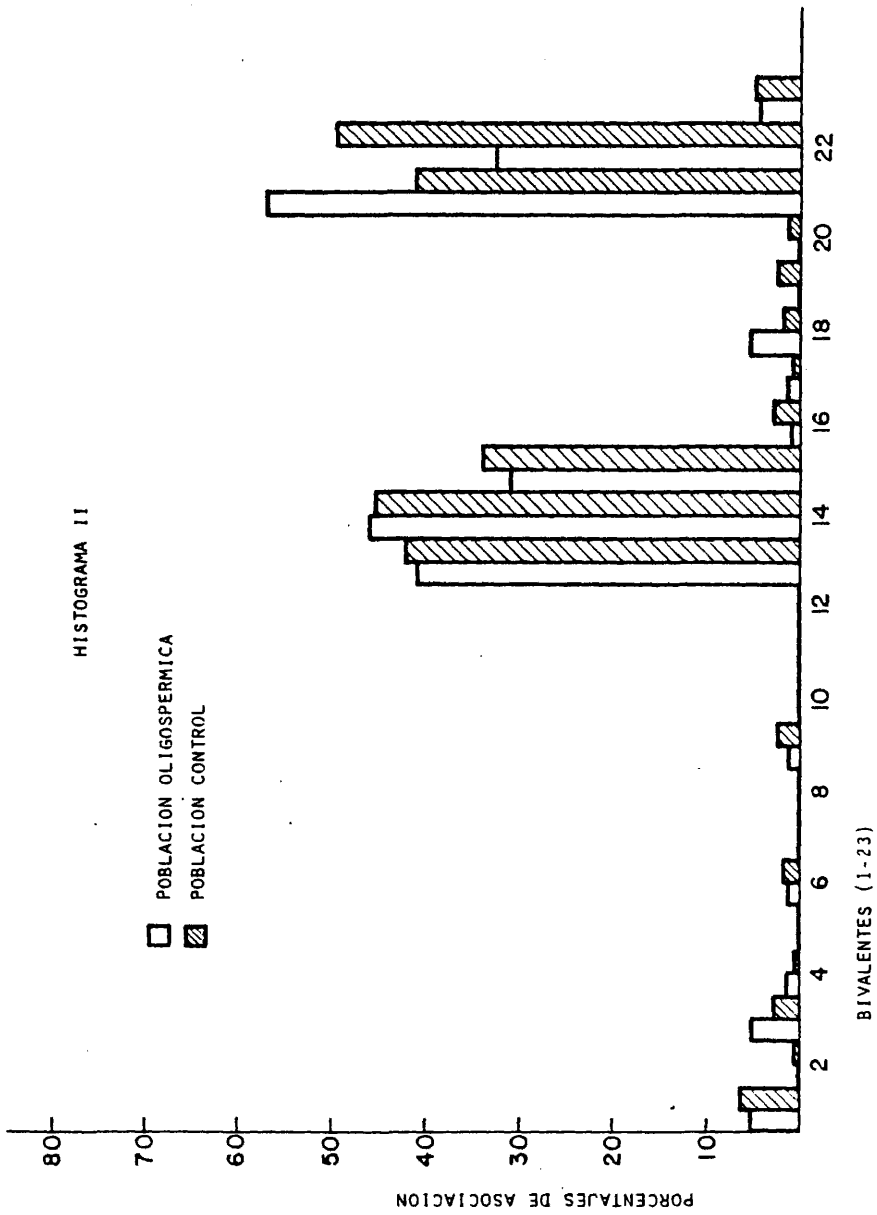
Podríamos pensar que existe un mecanismo de activación o desrepresión de los organizadores nucleolares, tal vez como consecuencia de que se trata de células, que como se ha descrito en el apartado 411.2, tienen anomalías de apareamiento, de síntesis de ADN zigoténico y paquiténico, etc., y quizá como una respuesta de tipo compensatorio, la célula mediante un exceso de producción de ribosomas, intenta reparar los daños existentes.

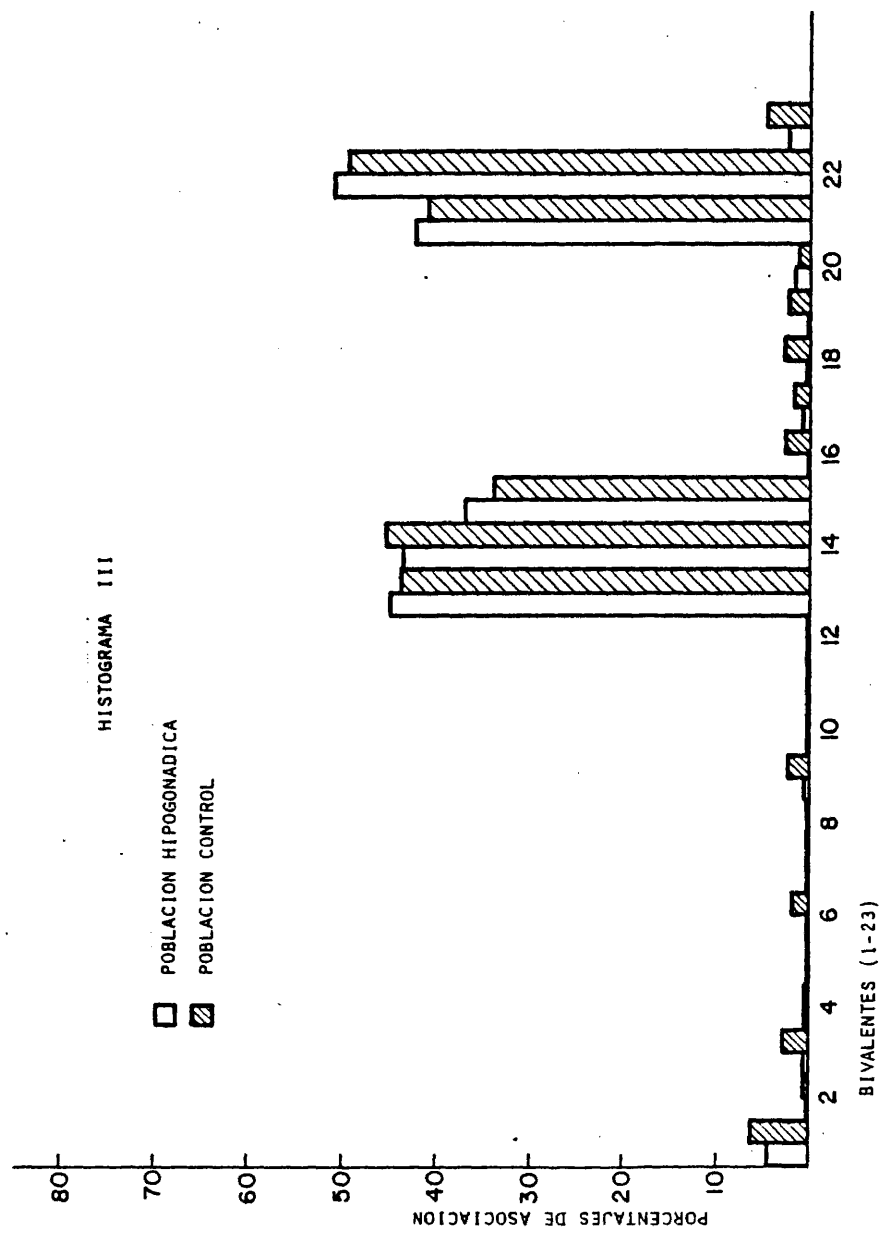
2° Una segunda hipótesis que podemos plantearnos, es que como se describió en el apartado 411.2, los bivalentes meióticos de células en paquitena de estos individuos, presentan frecuentemente fallos de contracción cromosómica.

Se ha demostrado, que el grado de contracción de la cromatina está directamente relacionado con la actividad de síntesis.

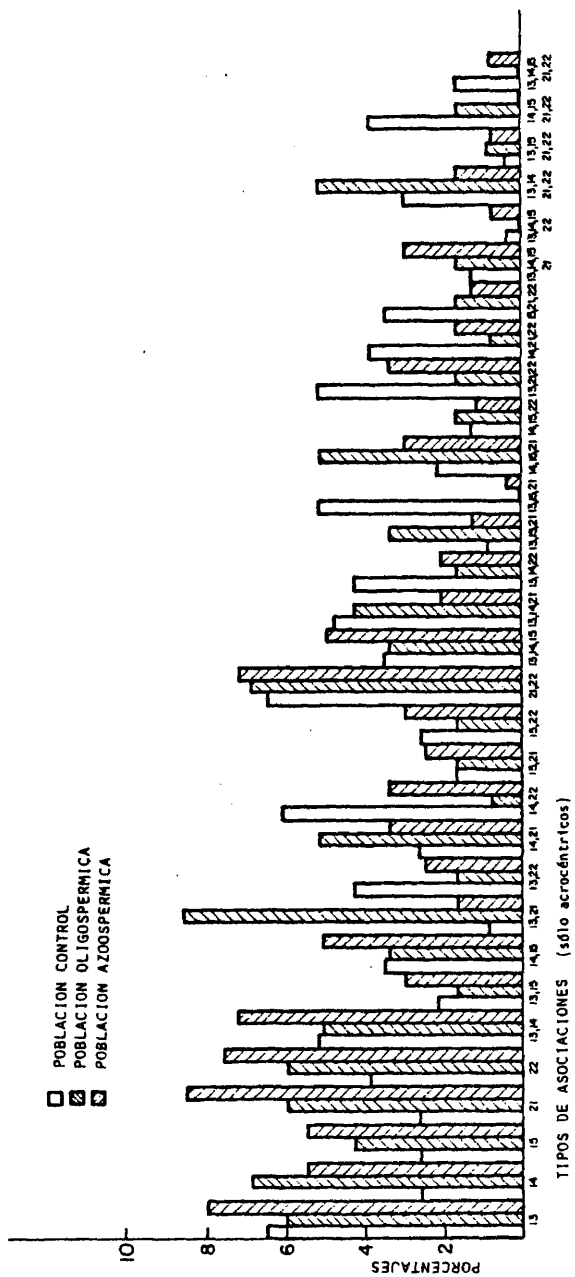
Pues bien, podríamos pensar que ese fallo de contracción, afecte igualmente a las regiones de los organizadores nucleolares, de tal manera que permanezcan en un estado de descondensación y desrepresión que les permita estar activos y por lo tanto transcribir ARN 18s y 28s.

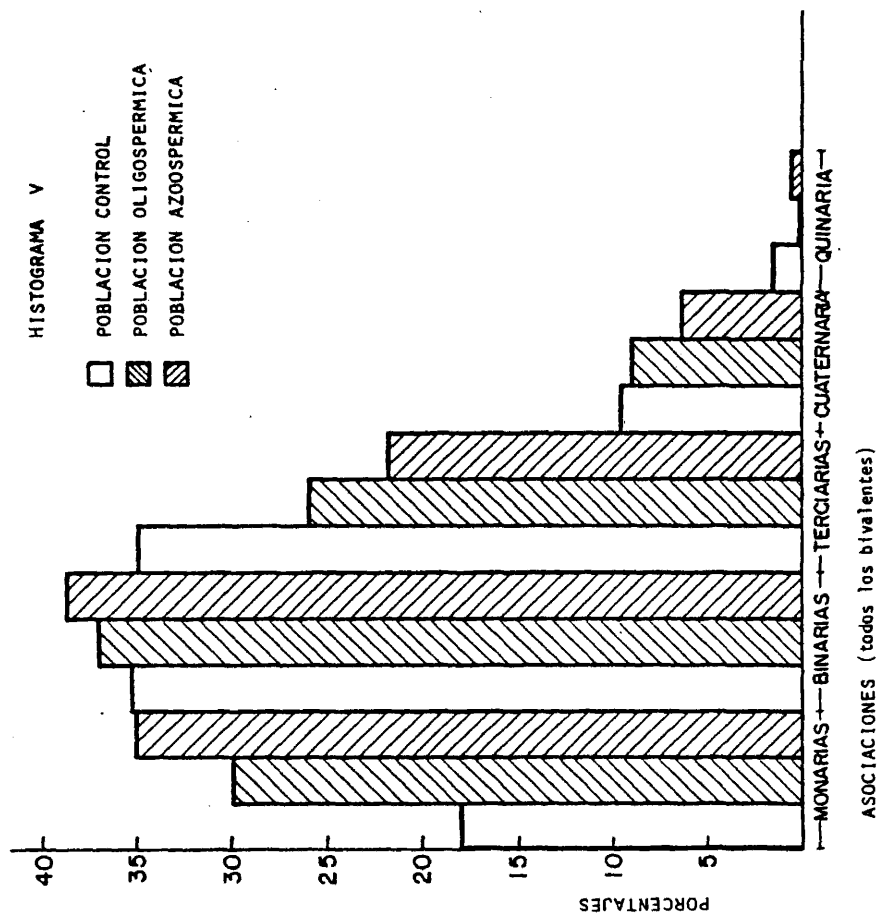






HISTOGRAMA IV





Cuadro XVII

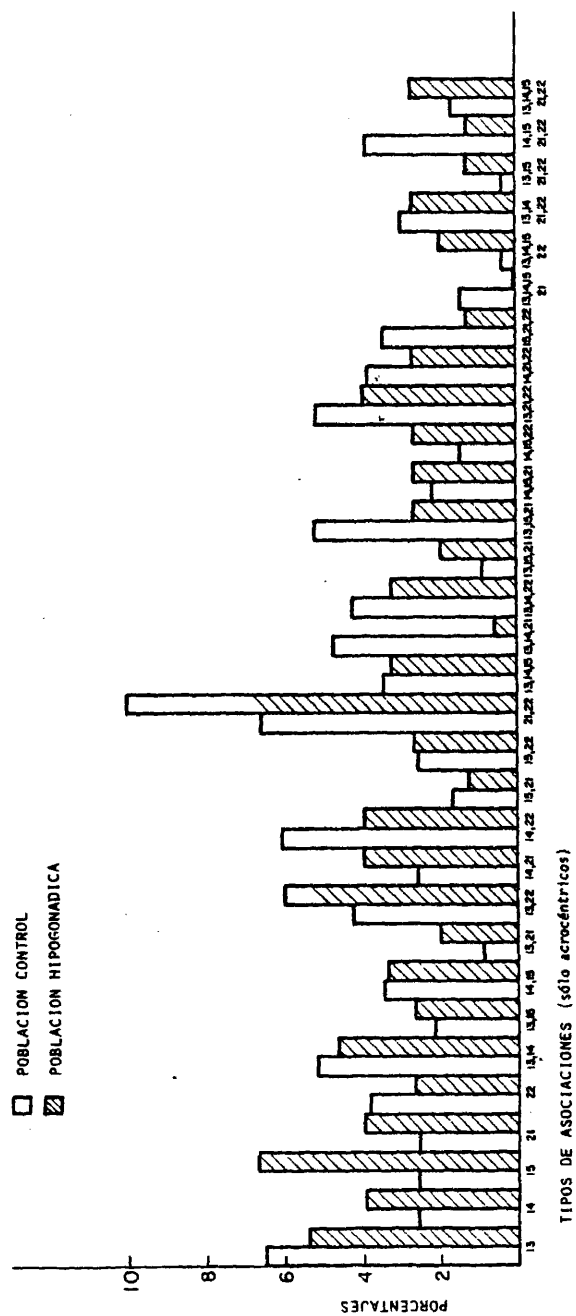
TEST DE HOMOGENEIDAD ENTRE LA POBLACION CONTROL Y AZOOSPERMICA

CLASES	O	e	$\frac{(O-e)^2}{e}$	O	e	$\frac{(O-e)^2}{e}$
			e			e
D	27	35,45	2,01	45	36,54	1,95
G	15	26,10	4,72	38	26,89	0,41
DD	25	30,04	0,84	36	30,95	0,82
DG	42	39,89	0,11	39	41,10	0,10
GG	15	15,85	0,03	17	16,24	0,57
DDD	8	9,84	0,34	12	10,15	0,33
DDG	43	32,99	3,03	24	34,00	2,94
DGG	29	21,66	2,48	15	23,33	2,97
DDDG	5	6,89	0,51	9	7,10	0,50
DDGG DDDGG	22	14,77	3,53	8	15,22	3,42

$$\chi^2_9 = 28,61$$

$$p < 0,001$$

HISTOGRAMA VI



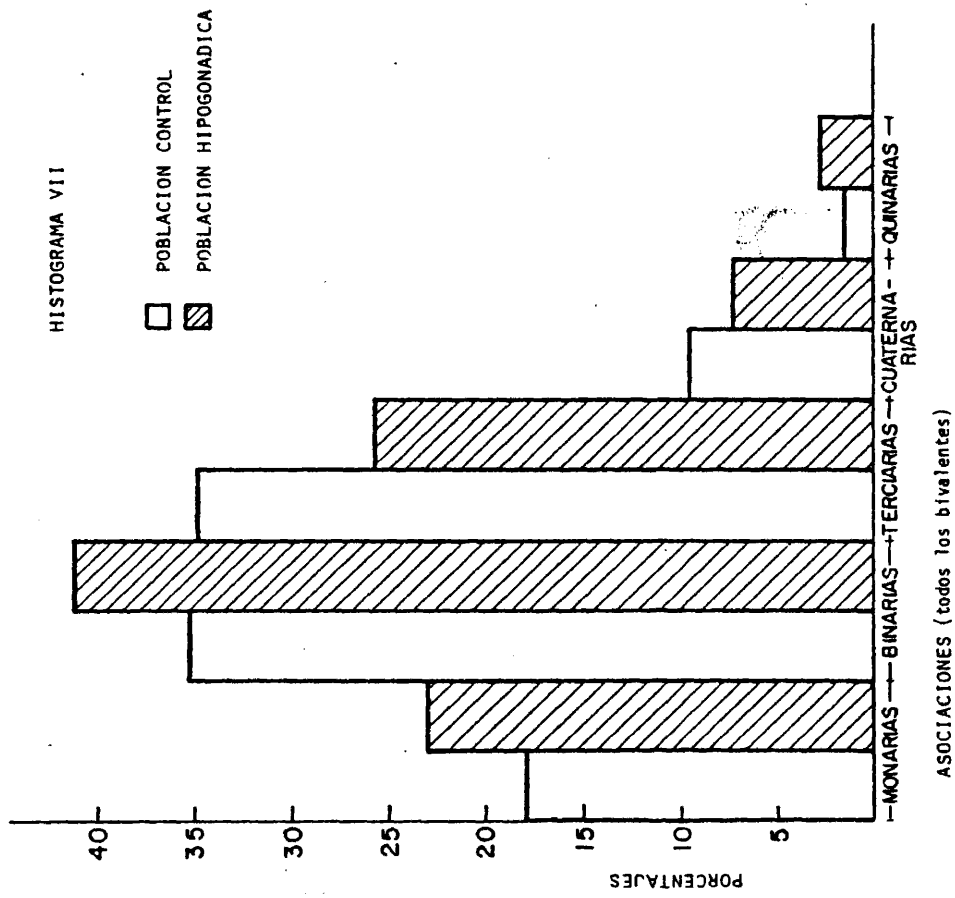
Cuadro XVIII

TEST DE HOMOGENEIDAD ENTRE LAS POBLACIONES CONTROL Y OLIGOSPERMICA

CLASES	O	e	$\frac{(O-e)^2}{e}$	O	e	$\frac{(O-e)^2}{e}$
D	27	31,19	0,56	20	15,80	1,11
G	15	17,92	0,47	12	9,07	0,94
DD	25	29,20	0,60	19	14,79	2,93
DG	42	41,15	0,01	23	20,84	0,22
GG	15	15,26	0,00	8	7,73	0,00
DDD	8	7,96	0,08	4	4,03	0,00
DDG	43	41,15		19	20,84	0,16
DGG	29	22,56	1,83	5	11,43	3,61
DDDG DDGG DDGGG	27	25,22	0,12	11	12,77	0,24

$$\chi^2_8 = 12,88$$

$$0,10 < p < 0,20$$



Cuadro XIX

TEST DE HOMOGENEIDAD ENTRE LAS POBLACIONES CONTROL E HIPOGONADICA

CLASES	0	e	$\frac{(0-e)^2}{e}$	0	e	$\frac{(0-e)^2}{e}$
D	27	3,10	0,53	25	20,90	0,80
G	15	14,94	0	10	10,05	0
DD	25	25,71	0,01	18	17,28	0,03
DG	42	43,64	0,06	31	29,35	0,09
GG	15	17,93	0,47	15	12,06	0,71
DDD	8	7,77	0	5	5,22	0
DDG	43	38,26	0,58	21	25,73	0,86
DGG	29	25,71	0,42	14	17,28	0,62
DDDG DDGG DDDGG	27	25,71	0,06	17	17,28	0,09

$$\chi^2_8 = 4,42$$

$$0,80 < p < 0,90$$

Cuadro XX

TEST DE HOMOGENEIDAD ENTRE LAS POBLACIONES AZOOSPERMICA Y OLIGOSPERMICA

CLASES	0	e	$\frac{(0-e)^2}{e}$	0	e	$\frac{(0-e)^2}{e}$
D	20	21,42	0,04	45	43,57	0,04
G	12	16,47	1,21	38	33,52	0,59
DD	19	18,12	0,04	36	36,87	0,02
DG	23	20,43	0,32	39	41,56	0,15
GG	8	8,23	0	17	16,76	0
DDD	4	5,27	0,30	12	10,72	0,15
DDG	19	14,17	1,64	24	28,82	0,80
DGG	5	6,59	0,38	15	13,40	0,19
DDDG DDGG DDGGG	11	9,22	0,34	17	18,77	0,16

$$\chi^2_8 = 6,42$$

$$0,85 < p < 0,90$$

Cuadro XXI

TEST DE HOMOGENEIDAD ENTRE LAS POBLACIONES HIPOGONADICA Y AZOOSPERMICA

CLASES	O	e	$\frac{(O-e)^2}{e}$	O	e	$\frac{(O-e)^2}{e}$
D	25	27,64	0,25	45	42,35	0,16
G	10	18,95	4,22	38	29,04	2,76
DD	18	21,32	0,51	36	32,67	0,33
DG	31	27,64	0,40	39	42,35	0,26
GG	15	12,63	0,44	17	19,36	0,28
DDD	5	6,71	0,43	12	10,28	0,28
DDG	21	17,76	0,59	24	27,23	0,38
DGG	14	11,45	0,56	15	17,54	0,36
DDDG DDGG DDGGG	16	11,45	1,80	17	19,96	0,43

$$\chi^2_8 = 14,44$$

$$0,05 < p < 0,10$$

Cuadro XXII

TEST DE HOMOGENEIDAD ENTRE LAS POBLACIONES HIPOGONADICA Y OLIGOSPERMICA

CLASES	O	e	$\frac{(O-e)^2}{e}$	O	e	$\frac{(O-e)^2}{e}$
D	25	25,66	0,01	20	19,33	0,02
G	10	18,25	3,72	12	13,74	0,22
DD	18	21,10	0,45	19	15,89	0,60
DG	31	21,10	4,64	23	23,20	0
GG	15	13,11	0,27	8	9,88	0,35
DDD DDG DGG	40	38,78	0,03	28	29,21	0,05
DDDG DDGG DDDGG	16	15,40	0,02	11	11,60	0,03

$$\chi^2_6 = 10,43$$

$$0,05 < p < 0,10$$

Cuadro XXIII

RESUMEN DE LOS TEST DE HOMOGENEIDAD

P. TESTIGO - P. AZOOSPERMICA	$\chi^2_9 = 34,75$	$p < 0,001$
P. TESTIGO - P. OLIGOSPERMICA	$\chi^2_9 = 12,88$	$0,20 < p < 0,50$
P. TESTIGO - P. HIPOGONADISMO	$\chi^2_8 = 4,42$	$0,80 < p < 0,90$
P. AZOOSPERMICA - P. OLIGOSPERMICA	$\chi^2_8 = 6,42$	$0,80 < p < 0,90$
P. AZOOSPERMICA - P. HIPOGONADISMO	$\chi^2_8 = 14,44$	$0,05 < p < 0,10$
P. OLIGOSPERMICA - P. HIPOGONADISMO	$\chi^2_6 = 10,43$	$0,05 < p < 0,10$

Cuadro XXIV

TEST DE SIGNIFICACION ENTRE LAS POBLACIONES CONTROL Y AZOOSPERMICA

D G	Asociaciones monarias	$\chi^2_1 = 1,15$	$0,50 > p > 0,20$
DD DG GG	Asociaciones binarias	$\chi^2_2 = 1,63$	$0,50 > p > 0,20$
DDD DDG DGG	Asociaciones terciarias	$\chi^2_2 = 16,34$	$p > 0,001$
DDDG DDGG DDCGG	Asociaciones cuaternarias	$\chi^2_2 = 5,96$	$0,01 > p > 0,02$

Cuadro XXV

TEST DE SIGNIFICACION ENTRE LAS POBLACIONES CONTROL Y OLIGOSPERMICA

D G	Asociaciones monarias	$\chi^2_1 = 0,02$	$0,95 < p < 0,98$
DD DG GG	Asociaciones binarias	$\chi^2_2 = 0,85$	$0,50 < p < 0,70$
DDD DDG DGG	Asociaciones terciarias	$\chi^2_2 = 3,25$	$0,10 < p < 0,20$
DDDG DDGG DDGG	Asociaciones cuaternarias	----	-----

Cuadro XXVI

TEST DE SIGNIFICACION ENTRE LAS POBLACIONES CONTROL E HIPOGONADICA

D G	Asociaciones monarias	$\chi^2_1 = 0,44$ $0,30 < p < 0,50$
DD DG GG	Asociaciones binarias	$\chi^2_2 = 0,54$ $0,70 < p < 0,80$
DDD DDG DGG	Asociaciones terciarias	$\chi^2_2 = 0,15$ $0,90 < p < 0,95$
DDDG DDGG DDGGG	Asociaciones cuaternarias	---- -----

Cuadro XXVII

TEST DE SIGNIFICACION ENTRE LAS POBLACIONES AZOOSPERMICA Y OLIGOSPERMICA

D G	Asociaciones monarias	$\chi^2_1 = 0,64$ $0,70 < p < 0,80$
DD DG GG	Asociaciones binarias	$\chi^2_2 = 0,21$ $0,90 < p < 0,95$
DDD DDG DGG	Asociaciones terciarias	$\chi^2_2 = 3,37$ $0,10 < p < 0,20$
DDDG DDGG DDDGG	Asociaciones cuaternarias	-----

Cuadro XXVIII

TEST DE SIGNIFICACION ENTRE LAS POBLACIONES HIPOGONADICA Y AZOOSPERMICA

D G	Asociaciones monarias	$\chi^2_1 = 3,02$	$0,05 < p < 0,10$
DD DG GG	Asociaciones binarias	$\chi^2_2 = 7,18$	$0,01 < p < 0,02$
DDD DDG DGG	Asociaciones terciarias	$\chi^2_2 = 7,51$	$0,01 < p < 0,02$
DDDG DDGG DDGGG	Asociaciones cuaternarias	---	-----

Cuadro XXIX

TEST DE SIGNIFICACION ENTRE LAS POBLACIONES HIPOGONADICA Y OLIGOSPERMICA

D G	Asociaciones monarias	$\chi^2_1 = 0,60$ $0,30 < p < 0,50$
DD DG GG	Asociaciones binarias	$\chi^2_2 = 1,53$ $0,20 < p < 0,30$

Otra cuestión que podemos plantearnos, es que en las células en paquitena de los pacientes azoospermicos, aparecen numerosos nucléolos, lo que provoca la aparición de asociaciones múltiples dentro de una misma célula.

Si como mencionamos en un principio, el estudio de asociación al nucléolo es un reflejo directo de la asociación de cromosomas acrocéntricos en metafase somática, cabría esperarse, que en células somáticas de estos individuos, apareciese menor frecuencia de asociaciones, ya que parece ser que un solo cromosoma o una pareja escapaz de sintetizar al nucléolo.

Por otra parte podemos comprobar en los resultados descritos en el apartado que estos pacientes suelen presentar una dinámica meiótica lenta. Esto nos puede llevar a pensar que es factible que un bivalente meiótico, sea asincrónico, debido a la lentificación del proceso meiótico, y a su anclaje al nucléolo. Lo que podría provocar un fenómeno de no disyunción en la primera división meiótica.

Esta hipótesis es bastante concordante con ciertas observaciones realizadas en grupos de población, constituidos por parejas con abortos de repetición (Ray y Pearson, 1979) y padres de niños afectados del síndrome de Down. Los autores observan menor frecuencia de asociación entre los cromosomas acrocéntricos.

413.7 Estudio de asociación de los bivalentes acrocéntricos con el nucleolo en una muestra oligospermica

Los resultados obtenidos del estudio comparativo de una muestra de población oligospermica y otra testigo, acerca de las frecuencias de asociación de los bivalentes acrocéntricos con el nucléolo, indican que aunque hay diferencias cuantitativas, como por ejemplo los que se recogen en los histogramas II, IV y V menor frecuencia de asociación, menor frecuencia de asociaciones monarias y cuaternarias, estas diferencias no son estadísticamente significativas, y la probabilidad de que sean debidas al azar es de 10-20 %.

En segundo lugar, el test de homogeneidad entre la muestra oligospermica y azoospermica, nos indica que las diferencias, que cuantitativamente se expresan en los histogramas IV y V son debidas al azar con una probabilidad del 80-90 %.

Así pues la muestra de población oligospermica aunque más semejante a la muestra azoospermica que a la testigo, no tiene diferencias estadísticamente significativas con ninguna de las dos, lo que nos conduce a pensar que el colectivo oligospermico está en una situación intermedia, respecto a la frecuencia de asociación de acrocéntricos con el nucléolo.

Estas diferencias, junto con lo expresado en el apartado 413.2 acerca del número de nucléolos, parecen indicar que el proceso de activación o desrepresión de los organizadores nucleolares, es semejante a lo que ocurre en la muestra azoospermica, pero quedándose en un estado intermedio.

413.8 Estudio de asociación de los bivalentes acrocéntricos con el nucléolo en una muestra hipogonadismos

Mediante un test de homogeneidad entre la población de hipogonadismos (cuadro XIX) vemos que las diferencias, que cuantitativamente se expresan en los histogramas VI y VII tienen una probabilidad del 85-90 % de que se deban al azar.

Contrariamente, el test de homogeneidad entre los hipogonadismos y por una parte las azoospermias y por otra las oligospermias, da unos resultados que casi llegan al límite de significación del 0,05.

Así pues, vemos que tanto respecto al número de nucléolos, apartado 413.2 como a las distribuciones de frecuencias de asociación, la muestra de hipogonadismos es coherente con la testigo.

Estos resultados vienen a apoyar lo discutido en el apartado 4.7 acerca de que las alteraciones en la dinámica miótica, en los individuos afectados de un hipogonadismo, son debidas a un factor de ambiente interno; niveles hormonales.

4.2 ESTUDIO DE LA FASE DE DIACINESIS/METAFASE I

42.1 FORMACION DE QUIASMAS

La ocurrencia del sobrecruzamiento implica la rotura y reunión de dos cromátidas no hermanas.

Este suceso meiótico tiene lugar durante la fase de paquitena, cuando los cromosomas homólogos han llegado a la sinapsis completa y el complejo sinaptonémico está totalmente formado.

Los bivalentes paquiténicos se caracterizan por sus secuencias de cromómeros que nos permiten su identificación, como se describe en los apartados 412.1, 412.5.

Pero desgraciadamente en el estudio al microscopio óptico de la paquitena, los cromosomas no son asequibles para la observación, recuento y análisis de la distribución de los quiasmas a lo largo de los bivalentes. Tampoco podemos determinar el lugar exacto donde se ha producido el sobrecruzamiento.

Estudios al microscopio electrónico de células en paquitena, con reconstrucción en el espacio de figuras seriadas (Holm y Rasmussen, 1977) (Moses y col., 1975) (Moens, 1973) han demostrado la ocurrencia de quiasmas en esta fase.

Por otra parte, experimentos por tratamiento con timidina tritiada y BUrD (Taylor, 1965) (Peacock, 1968) (Jones, 1971) (Allen y Lat, 1976) (Tease y col., 1978), han permitido conocer los lugares donde se ha producido la rotura y reunión de las dos cromátidas no hermanas implicadas en el sobrecruzamiento. Estas técnicas son extremadamente complicadas para aplicarlas en el hombre, ya que las experimentaciones "in vivo" son imposibles de realizar y nunca recomendables.

Por lo tanto la observación, recuento y forma de distribución de los quiasmas, así como la interpretación de este suceso, tendrá que realizarse en etapas posteriores de la meiosis.

42.2 LOS QUIASMAS DURANTE LA FASE DE DIPLOTENA

En el material testicular sometido a estudio, aparece un número muy pequeño de células en diplotena. Esto puede ser debido a que la dinámica de contracción cromosómica, de diplotena a diacinesis/metafase I, sea muy rápida y las células permanezcan en diplotena durante un periodo de tiempo muy corto, o bien que con la técnica empleada de suspensión celular las células en diplotena queden en el sobrenadante en las sucesivas centrifugaciones.

En el escaso número de células estudiadas, se ha observado que los bivalentes presentan un aspecto plumoso y desespirilizado, de manera que aparecen entrecruzados, lo que hace imposible, la mayoría de las veces, determinar el número exacto de bivalentes.

El estado característico de desespirilización de los cromosomas durante esta fase, permite que los bivalentes se enrollen sobre si mismos, haciendo difícil distinguir un quiasma verdadero de un retorcimiento.

Sólo pueden aceptarse como quiasmas reales algunas asociaciones terminales.

Por otra parte, el que los bivalentes no estén bien separados, nos ha impedido determinar el número de quiasmas y su forma de distribución.

42.3 ESTUDIOS DE QUIASMAS DURANTE LA DIACINESIS/METAFASE I

Durante esta fase los bivalentes meióticos han llegado a un grado de contracción muy avanzado, se intensifica la fuerza de repulsión de los centrómeros y entran en funcionamiento las fuerzas de tensión del huso (Fig. 27).

El efecto combinado de estas tres fuerzas: contracción, repulsión y tensión, permite que los quiasmas se hagan visibles, debido a que las regiones cromosómicas no implicadas en el sobrecruzamiento están totalmente separadas.

A pesar de que la diacinesis/metafase I es la fase de la meiosis más favorable

ble para el estudio de quiasmas, nos encontramos ante tres problemas que dificultan la interpretación del estudio.

1° Como ocurre en diplotena, es difícil distinguir entre un quiasma verdadero y un retorcimiento del bivalente.

Sin embargo, en la diacinesis/metafase I, al ser el grado de contracción mayor que en diplotena, disminuye la probabilidad de que se den retorcimientos y así el error cometido en el recuento de quiasmas es menor.

2° Cuando observamos una estructura de ligamiento quiasmático largo, nos ha sido difícil interpretar si se trata de un solo quiasma, en el cual esté implicada una zona considerable del cromosoma, ó bien que sean dos quiasmas consecutivos.

Nunca o muy esporádicamente se ha descrito en la naturaleza el hecho de que se den dos quiasmas consecutivos. Por lo cual, cuando nos encontramos con una situación como la descrita, la consideramos como un quiasma simple largo.

3° Durante la diacinesis/metafase I es más difícil, que en diplotena, distinguir si un quiasma está en posición terminal o subterminal.

Ante estas limitaciones hemos optado, como otros autores (Hutten y col. 1974, 1979) por tener en cuenta el número menor cuando nos hallamos ante una situación dudosa.

Esta interpretación limita aún más el significado de pequeñas diferencias en el conteo de quiasmas, entre individuos o entre muestras de población.

Para establecer los valores patrón del recuento de quiasmas, hemos seguido la metodología descrita en el apartado 225.5 en una muestra compuesta por varones afectados de hidrocele, epididimitis y alguna afección prostática.

Ninguno de estos pacientes mostraron una alteración clínica de la función testicular, fenotípicamente los caracteres sexuales secundarios eran normales, histológicamente el testículo mostró una estructura normal, en los pacientes en los que

se pudo determinar la fórmula cromosómica fué de 46,XY y no existió ninguna causa que hiciese sospechar una alteración de la espermatogénesis.

423.1 Estudio de quiasmas totales en una muestra control

La media de quiasmas totales por célula, observada en las 73 células que constituyen nuestra población testigo, es de 50,94 con un máximo de 54 y un mínimo de 48 quiasmas.

Comparando estos valores con los obtenidos por otros autores y con lo estipulado en la Conferencia de París (1971), observamos que nuestros resultados entran dentro de los límites definidos como normales. Las pequeñas diferencias entre los diversos autores, que se expresan en el cuadro siguiente, son debidas probablemente a la metodología de estudio aplicada.

	\bar{x}	Máx.	Mín.
Paris (1971)	50,07	----	----
Luciani (1970)	47,5	55	41
Hulten (1974)	50,00	60	43
McDermott (1972)	53,7	----	----
Kjessler (1966)	52,7	64	43
Tulloch y Newsan (1966)	58,3	66	41
Falek y Chavelli (1968)	58	----	----
Ford y Hamerton (1956)	55,9	63	50
Presente estudio	50,94	54	48

De los bivalentes del grupo A el 1 es el de mayor número de quiasmas, como

Tabla 82
POBLACION CONTROL, QUIASMAS TOTALES

BIVALENTE N°	\bar{x}	Máx.	Min.
1	3,70	6	2
2	3,46	5	2
3	2,96	4	2
4	2,79	4	2
5	2,57	4	2
6	2,71	4	2
7	2,51	4	2
8	2,44	4	2
9	2,38	4	2
10	2,33	4	2
11	2,31	3	2
12	2,26	3	1
13	1,98	3	1
14	1,98	3	1
15	1,90	3	1
16	1,73	3	1
17	1,97	3	1
18	1,96	3	1
19	1,82	2	1
20	1,87	2	1
21	1,20	2	1
22	1,25	2	
23	0,83	1	0

se observa en la tabla 82 . Tiene como máximo 6 y 2 como mínimo.

Se presenta con una morfología característica, con diferentes bucles de distinto tamaño. Nunca hemos observado un quiasma a nivel de la constricción secundaria yuxtacentromérica de los brazos largos.

El bivalente número 2 presenta generalmente un número de quiasmas menor que el 1 y su morfología en bucles es también menos simétrica.

Frecuentemente el bivalente número 3 tiene un aspecto muy semejante al del 1, pero es de menor tamaño y tiene un número de quiasmas más pequeño.

Los bivalentes del grupo B tienen unos valores medios para quiasmas totales muy semejantes, tabla 82 . A menudo presentan una morfología anular.

Debido a la dificultad que existe para reconocer los bivalentes del grupo C, con excepción del 9, identificable por su constricción secundaria, se han ordenado atendiendo a sus tamaños relativos.

Todos los bivalentes conservan una media para quiasmas totales muy semejantes y un rango entre 4-2 y 3-2 como se expresa en la tabla 82.

Nunca hemos observado un quiasma en la constricción secundaria yuxtacentromérica de los brazos largos del 9.

Los bivalentes 13,14 y 15 del grupo D, adoptan frecuentemente una forma anular y tienen como máximo 2 ó 3 quiasmas.

Dentro del grupo E es el bivalente 16 el de mayor tamaño y suele adoptar una forma en cruz de Malta, mientras que los bivalentes 17 y 18 tienen frecuentemente dos quiasmas, uno por cada brazo, que les hace tomar un aspecto anular, igual que en los bivalentes 19 y 20 del grupo F.

Los acrocéntricos de menor talla, el 21 y 22, tienen de 1 a 2 quiasmas.

Ha sido demostrado (Hulten y col., 1966) y nosotros confirmamos, que el bivalente sexual, tiene una asociación terminal en la que están implicados los bra-

zos cortos de los cromosomas X e Y.

En nuestras observaciones aparecen asociados con una frecuencia del 89,1% de las células estudiadas. Este dato confirma los resultados de unos autores, pero no de otros, ya que la frecuencia de asociación entre los cromosomas sexuales varía según la técnica empleada (Luciani, 1970).

Se ha comprobado que mediante técnicas de aplastamiento aparecen disociados hasta un 40%, mientras que cuando se utiliza la suspensión celular la disociación llega a un 5%.

Estas observaciones, junto con nuestros resultados, nos llevan a plantear 4 posibles interpretaciones del hecho:

1° Que exista un quiasma verdadero entre los cromosomas X e Y, igual que ocurre en el resto del complemento cromosómico.

Una observación que puede apoyar esta hipótesis, es la existencia de varones XX, positivos para el antígeno H-Y. Según de la Chapelle (1979) estos pacientes tienen un cromosoma X con los brazos cortos ligeramente mayores que lo normal. La posible interpretación, es que se halla producido una translocación entre los brazos cortos de los cromosomas X e Y como consecuencia de un sobrecruzamiento desigual, durante la gametogénesis. A la luz de los conocimientos actuales, esta interpretación sería muy discutible.

2° Aceptando que se produce un quiasma real, que este sea muy lábil y por causas físicas pueda desaparecer.

3° Que el quiasma formado no sea observable frecuentemente en la fase de diacinesis/metafase I debido a un movimiento de terminalización precoz.

4° Pudiera ser que no existiese un verdadero ligamiento quiasmático, sino que se tratase de un fenómeno de parasinapsis o asociación secundaria (Darlington, 1937).

Tabla 83

POBLACION CONTROL, QUIASMAS INTERSTICIALES

BIVALENTE N°	\bar{x}	Máx.	Mfn.
1	1,70	4	1
2	1,45	3	0
3	0,96	2	0
4	0,79	2	0
5	0,57	2	0
6	0,71	2	0
7	0,52	2	0
8	0,44	2	0
9	0,43	2	0
10	0,34	2	0
11	0,30	1	0
12	0,28	1	0
13	0,12	1	0
14	0,06	1	0
15	0,03	1	0
16	0,26	1	0
17	0,04	1	0
18	0,03	1	0
19	0,10	1	0
20	0,11	1	0
21	0,22	1	0
22	0,26	1	0
23	0	0	0

423.2 Estudio de quiasmas intersticiales en una población testigo

Entendemos que un quiasma es intersticial cuando:

- a) Está comprendido entre dos quiasmas terminales.
- b) Su situación está limitada por un quiasma en posición media y otro terminal.
- c) Cuando ocupa una posición media en los brazos de un bivalente.
- d) Cuando es una forma de ligamiento quiasmático unilateral medio. En este caso recibe el nombre de interaxial y el bivalente adopta una forma típica en cruz de Malta.

El valor medio de quiasmas intersticiales en nuestra población testigo es de 9,74, ligeramente superior al encontrado por Luciani y col. (1970).

Los bivalentes del grupo A, como observamos en la tabla 83 son los de mayor número de quiasmas intersticiales, en este grupo nunca se ha observado un quiasma intersticial de la modalidad interaxial.

Los bivalentes 4 y 5 tienen una media de quiasmas intersticiales muy semejante, con un máximo de dos y un mínimo de cero. Nunca presenta una forma de ligamiento quiasmático unilateral medio.

Todos los bivalentes del grupo C, con excepción del 11 y 12, presentan como máximo 2 quiasmas intersticiales.

Los bivalentes 13, 14 y 15 tienen entre sí unas frecuencias medias para quiasmas intersticiales muy semejantes. Según el número de quiasmas totales e intersticiales se presentan bajo distintas formas.

- a) Forma anular: con un quiasma para cada brazo del bivalente.
- b) Forma de anillo abierto: con un ligamiento quiasmático unilateral distal.
- c) Con un quiasma distal y otro intersticial para brazo largo.
- d) Forma de cruz de Malta: con un ligamiento quiasmático unilateral medio.

Tabla 84

POBLACION CONTROL, QUIASMAS INTERAXIALES

BIVALENTE N°	\bar{x}	Máx.	Mfn.
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	0	0
8	0	0	0
9	0	0	0
10	0	0	0
11	0	0	0
12	0,03	1	0
13	0,06	1	0
14	0,04	1	0
15	0,05	1	0
16	0,26	1	0
17	0,06	1	0
18	0,03	1	0
19	0,11	1	0
20	0,12	1	0
21	0,32	1	0
22	0,36	1	0
23	0	0	0

El bivalente 16 del grupo E es el que presenta más frecuentemente un quiasma interaxial, siendo una característica para este cromosoma la forma en cruz de Malta.

El 19 y 20 si no presentan un quiasma interaxial, adoptan una morfología anular.

Igual que en el caso de los bivalentes del grupo D, los cromosomas del grupo G presentan una variación de formas morfológicas, dependientes de la distribución de quiasmas:

- a) Forma anular: con un quiasma para cada brazo de bivalente.
- b) Forma de anillo abierto: con un ligamiento quiasmático unilateral distal.
- c) Forma de cruz: con un quiasma interaxial.

423.3 Estudio de quiasmas terminalizados en una población testigo

Como definimos en el apartado 225.5 un quiasma está terminalizado, cuando observamos una asociación quiasmática final-final entre las dos cromátidas implicadas en un sobrecruzamiento.

El bivalente 1 del grupo A tiene frecuentemente un quiasma terminalizado para los brazos largos, mientras que en los brazos cortos suele aparecer un quiasma en posición subterminal.

El cromosoma 2 amenudo presenta sus dos quiasmas distales terminalizados, igual que el 3.

Los bivalentes del grupo B tienen unos valores medios para quiasmas terminalizados muy semejantes (tabla 85) lo que dificulta aún más su diferenciación.

Dentro del grupo C todos los cromosomas alcanzan una media para quiasmas terminalizados muy parecida.

Los bivalentes acrocéntricos de mayor tamaño (13,14 y 15) suelen tener un quiasma terminalizado en los brazos largos.

Tabla 85

POBLACION CONTROL, QUIASMAS TERMINALIZADOS

BIVALENTE N°	\bar{x}	Máx.	Mfn.
1	1,25	2	0
2	1,32	2	0
3	1,10	2	0
4	1,29	2	0
5	1,20	2	0
6	1,26	2	0
7	1,23	2	0
8	1,40	2	0
9	1,10	2	0
10	1,30	2	0
11	1,25	2	0
12	1,25	2	0
13	1,14	2	0
14	1,18	2	0
15	1,25	2	0
16	0,85	2	0
17	1,31	2	0
18	1,42	2	0
19	1,31	2	0
20	1,56	2	0
21	0,85	2	0
22	0,88	2	0
23	0,81	1	0

El 16 tiene una media de 0,85 para quiasmas terminalizados. Este valor tan bajo frente a los obtenidos en los bivalentes 17 y 18, es debido a la alta frecuencia con que este bivalente presenta un quiasma interaxial.

Los bivalentes del grupo F, tienen como mínimo un quiasma terminalizado, y sus frecuencias para este parámetro son similares.

El bivalente 21 presenta, con mayor frecuencia que el 22, un quiasma terminalizado en los brazos cortos.

Actualmente se discute, si existe un verdadero quiasma entre los brazos cortos de los bivalentes acrocéntricos de los grupos D y G.

Un hecho que apoyaría la existencia de este quiasma, es la presencia de trivalentes durante la diacinesis/metafase I, de un varón trisómico para el cromosoma 21 (Hulten y col., 1970).

La formación de los trivalentes descritos por Hulten, implica la formación de un quiasma entre los brazos cortos de dos cromosomas 21.

Por otra parte, estudios de heteromorfismos en los cromosomas 21 y 22, según las técnicas de fluorescencia y de tinción con plata de los NOR, han producido resultados contradictorios en los pacientes, respecto de sus progenitores. La única explicación posible de estos hechos, es que se halla producido un sobrecruzamiento a nivel de los brazos cortos.

Se ha sugerido que no se trata de un quiasma real, sino de un fenómeno de asociación secundaria o parasinapsis (Darlington, 1937).

La alta frecuencia con que hemos observado una asociación entre los brazos cortos de los bivalentes acrocéntricos apoya, a nuestro juicio, la hipótesis de que se trata de un verdadero ligamiento quiasmático, si bien la frecuencia con que se produce no es muy grande, sobre todo en los bivalentes del grupo G.

De los resultados discutidos en los apartados 423.1, 423.2 y 423.3 podemos

deducir que los valores medios de quiasmas, así como los intervalos entre máximo y mínimo son bastante semejantes para los bivalentes de cada grupo. De tal manera que los siete grupos de bivalentes meióticos se caracterizan, además de por el tamaño relativo, por el número medio de quiasmas.

Hay bivalentes perfectamente definidos, por su tamaño, morfología y número de quiasmas son el 1,2,3,9,16 y X-Y. El resto de los bivalentes son difícilmente identificables, pero por grupos guardan una semejanza en cuanto al rango y valores medios de todas las modalidades de quiasmas.

Así pues, aunque en nuestro estudio de recuento de quiasmas confundieramos el 4 con el 5, el 6 con el 7, el 13 con el 15, etc..., esta confusión no tendría que repercutir de manera importante en los valores hallados, por lo cual el error cometido lo consideramos despreciable.

42.4 ANALISIS DE LA VARIACION INTERINDIVIDUAL EN EL RECuento DE QUIASMAS EN UN COLECTIVO DE HIDROCELES

El colectivo de hidroceles está formado por 6 pacientes, entre los cuales se ha estudiado un total de 53 células en diacinesis/metafase I.

Se ha realizado el análisis de la variación para los valores medios de las cuatro modalidades de quiasmas definidas en el apartado 225.6.

I) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS TOTALES

La muestra de hidroceles tiene un valor medio para quiasmas totales de 50,33 con un rango de 48 - 54,5, que coincide con lo calculado para toda la población testigo y con lo descrito por otros autores

Analizando los resultados que se expresan en la Tabla 142 vemos que los 22 bivalentes autosómicos tienen unos valores del coeficiente de variación, que guardan bastante uniformidad.

CUADRO RESUMEN HIDROCELE

QUIJASMAS TOTALES

TABLA.- 142

CASOS ESTUDIADOS = 6

BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO	DES. EST.	VARIAZ.
1	4.00	3.33	3.14	4.18	3.50	3.55	.	.	.	3.63	0.560	9.904
2	3.44	3.00	3.00	4.09	3.50	3.55	.	.	.	3.43	0.371	10.811
3	3.00	3.33	2.71	3.18	2.83	2.73	.	.	.	2.97	0.231	7.796
4	2.67	2.67	2.43	3.09	2.75	2.55	.	.	.	2.69	0.206	7.654
5	2.56	2.33	2.29	2.64	2.67	2.27	.	.	.	2.46	0.166	6.734
6	2.33	2.67	2.57	3.18	2.00	2.64	.	.	.	2.60	0.262	9.858
7	2.11	3.00	2.43	2.45	2.50	2.27	.	.	.	2.46	0.274	11.140
8	2.33	2.67	2.29	2.73	2.33	2.27	.	.	.	2.44	0.186	7.648
9	2.44	2.33	2.29	2.64	2.67	2.09	.	.	.	2.41	0.201	8.325
10	2.11	2.00	2.29	2.73	2.42	2.18	.	.	.	2.29	0.236	10.332
11	2.44	2.67	2.00	2.64	2.42	2.18	.	.	.	2.33	0.231	9.902
12	2.11	2.33	1.71	2.64	2.17	2.18	.	.	.	2.19	0.275	12.542
13	2.00	2.00	1.86	2.09	1.75	2.00	.	.	.	1.95	0.113	5.772
14	2.00	2.00	2.00	2.00	1.83	2.09	.	.	.	1.99	0.076	3.848
15	2.00	1.67	1.71	1.91	1.92	1.91	.	.	.	1.85	0.120	6.459
16	1.33	1.00	1.86	1.91	1.83	1.91	.	.	.	1.64	0.302	11.306
17	2.11	1.67	2.00	2.00	1.92	2.00	.	.	.	1.95	0.138	7.098
18	2.00	2.00	2.00	1.91	1.83	1.91	.	.	.	1.94	0.063	3.261
19	1.78	1.67	1.86	1.73	1.67	1.91	.	.	.	1.77	0.091	5.173
20	1.73	2.00	2.00	1.45	1.67	1.91	.	.	.	1.80	0.196	10.857
21	1.35	1.00	1.29	1.45	1.00	1.18	.	.	.	1.21	0.168	13.303
22	1.33	1.33	1.43	1.27	1.17	1.27	.	.	.	1.30	0.080	6.117
XY	0.73	1.00	0.86	0.55	1.00	0.82	.	.	.	0.83	0.154	10.486
SUMA	50.0	49.7	48.0	54.5	49.9	49.4	.	.	.	50.23		

El bivalente 16 es el único que presenta una variabilidad mayor. Tal vez sea debido a la alta frecuencia con que en este bivalente se da un quiasma interaxial. Al tratarse de un quiasma único producirá un descenso en el número medio de quiasmas totales.

Si reunimos los bivalentes en los 7 grupos en que está dividido el complemento cromosómico humano, vemos que el coeficiente de variación alcanza unos valores muy semejantes entre los bivalentes de cada grupo.

El grupo A presenta unos valores de la variabilidad comprendidos entre 7,7 y 10,8. Mientras los bivalentes 4 y 5 tienen unos valores de 6,7 y 7,6 respectivamente.

El grupo C, que es el más numeroso, da unos resultados de coeficiente de variación de 7,6 a 12,5.

El coeficiente de variación de los restantes bivalentes es también discreto.

Los valores medios de quiasmas totales de todos los bivalentes autosómicos guardan una uniformidad en el análisis interindividual, existiendo sólo una variabilidad discreta. Luego deducimos que el colectivo de hidroceles está representado por el valor medio de los quiasmas totales.

II) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS INTERSTICIALES

La muestra de hidroceles tiene una media para quiasmas intersticiales de 9,44 con un rango de 15,1 - 7,9, valores que coinciden con los obtenidos en nuestra población testigo.

De los resultados expresados en la tabla 143 vemos que en todos los bivalentes el coeficiente de variación alcanza unos valores muy elevados. Este hecho indica que la muestra no es uniforme para el parámetro quiasmas intersticiales.

Si analizamos separadamente los valores que superan el 100, vemos que corresponden a los bivalentes 13,15,18 y 20. En estos casos la desviación típica supera

CUADRO RESUMEN HIDROCELE QUIRSMAS INTERSTICIALES TABLA.- 143

CASOS ESTUDIADOS = 6

BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO	DESV. TIP	VARIAB.
1	2.00	1.33	1.14	2.18	1.58	1.55	.	.	.	1.63	0.360	22.048
2	1.44	1.00	1.00	2.09	1.42	1.55	.	.	.	1.42	0.369	26.090
3	1.00	1.33	0.71	1.18	0.83	0.73	.	.	.	0.87	0.331	23.554
4	0.67	0.67	0.43	1.09	0.75	0.55	.	.	.	0.69	0.206	29.797
5	0.56	0.33	0.29	0.64	0.67	0.27	.	.	.	0.46	0.166	36.113
6	0.33	0.67	0.57	1.18	0.50	0.64	.	.	.	0.65	0.262	40.433
7	0.11	1.00	0.43	0.55	0.50	0.27	.	.	.	0.48	0.276	57.922
8	0.33	0.67	0.29	0.73	0.33	0.27	.	.	.	0.44	0.186	42.633
9	0.44	0.33	0.29	0.64	0.67	0.18	.	.	.	0.42	0.178	41.942
10	0.11	0.00	0.29	0.82	0.42	0.18	.	.	.	0.30	0.265	87.738
11	0.44	0.67	0.00	0.55	0.42	0.18	.	.	.	0.38	0.223	59.358
12	0.11	0.33	0.00	0.64	0.17	0.18	.	.	.	0.24	0.204	85.478
13	0.22	0.00	0.14	0.36	0.00	0.00	.	.	.	0.12	0.136	113.253
14	0.00	0.00	0.14	0.09	0.08	0.09	.	.	.	0.07	0.052	76.262
15	0.00	0.00	0.00	0.09	0.08	0.09	.	.	.	0.04	0.044	100.163
16	0.67	0.00	0.00	0.55	0.25	0.27	.	.	.	0.29	0.251	86.719
17	0.33	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.06	0.124	223.697
18	0.11	0.00	0.00	0.09	0.08	0.00	.	.	.	0.05	0.048	101.508
19	0.11	0.00	0.00	0.27	0.33	0.09	.	.	.	0.13	0.127	94.538
20	0.11	0.00	0.00	0.45	0.33	0.09	.	.	.	0.16	0.171	103.520
21	0.22	0.00	0.00	0.36	0.33	0.36	.	.	.	0.21	0.158	74.120
22	0.33	0.00	0.00	0.55	0.17	0.36	.	.	.	0.23	0.195	64.756
23	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00	0.000	
SUMA	9.7	8.3	5.7	15.1	9.9	7.9	.	.	.	9.44		

205

CUADRO RESUMEN HIDROCELE OULASMAS TERMINALIZADOS TABLA.- 144

CASOS ESTUDIADOS = 6												
BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO	DESV.TIF	VARIAB.
1	0.89	1.67	1.14	1.00	0.75	1.82	.	.	.	1.21	0.396	32.712
2	0.89	1.33	1.57	1.09	0.83	1.36	.	.	.	1.18	0.266	22.505
3	0.44	1.00	1.71	0.82	0.83	1.09	.	.	.	0.98	0.384	39.078
4	0.89	1.67	0.86	0.91	1.25	1.27	.	.	.	1.14	0.290	25.393
5	0.78	1.67	1.29	0.45	1.25	1.00	.	.	.	1.07	0.388	36.193
6	0.78	1.33	1.14	1.09	1.08	1.27	.	.	.	1.12	0.177	15.875
7	1.00	1.33	1.14	0.73	1.00	1.82	.	.	.	1.17	0.342	29.215
8	0.89	1.67	1.57	0.91	1.17	1.55	.	.	.	1.29	0.318	24.641
9	0.56	1.33	1.29	1.09	0.92	0.91	.	.	.	1.02	0.262	25.823
10	0.89	1.33	1.43	0.73	1.17	1.82	.	.	.	1.23	0.358	29.176
11	1.11	1.33	1.29	0.82	1.08	1.18	.	.	.	1.14	0.167	14.729
12	0.89	1.67	1.00	0.91	0.92	1.27	.	.	.	1.11	0.291	25.379
13	0.78	1.00	1.00	1.18	0.75	1.09	.	.	.	0.97	0.156	16.167
14	1.00	1.33	1.14	1.09	0.50	1.55	.	.	.	1.10	0.323	29.280
15	0.89	1.00	1.14	1.00	1.08	1.64	.	.	.	1.13	0.242	21.481
16	0.22	0.00	1.43	0.82	0.92	1.18	.	.	.	0.76	0.503	66.111
17	1.22	0.67	2.00	1.18	0.92	1.36	.	.	.	1.23	0.414	33.794
18	1.44	2.00	1.43	1.00	1.00	1.36	.	.	.	1.37	0.837	24.517
19	1.33	1.33	0.86	1.00	0.75	1.45	.	.	.	1.12	0.266	23.687
20	1.33	2.00	1.57	0.82	1.00	1.55	.	.	.	1.38	0.390	29.179
21	1.11	0.67	1.14	1.00	0.58	0.82	.	.	.	0.89	0.214	24.989
22	1.11	0.57	1.43	0.73	1.00	0.82	.	.	.	0.96	0.282	21.078
XY	0.78	1.00	0.71	0.55	1.00	0.82	.	.	.	0.81	0.159	19.696
SUMA	21.2	29.0	29.3	29.9	21.7	30.0	.	.	.	25.36		

CUADRO RESUMEN HIDROCELE QUIASMAS INTERAXIALES TABLA.- 145

CASOS ESTUDIADOS = 6										
BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO DESV. TIP VARIAB.
1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00 0.000
2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00 0.000
3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00 0.000
4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00 0.000
5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00 0.000
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00 0.000
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00 0.000
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00 0.000
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00 0.000
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00 0.000
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00 0.000
12	0.00	0.00	0.29	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.05 0.106 223.607
13	0.11	0.00	0.29	0.09	0.00	0.00	.	.	.	0.08 0.102 125.650
14	0.00	0.00	0.14	0.09	0.00	0.00	.	.	.	0.04 0.057 146.566
15	0.00	0.00	0.29	0.09	0.00	0.00	.	.	.	0.08 0.101 132.155
16	0.67	0.67	0.00	0.27	0.25	0.09	.	.	.	0.32 0.259 79.793
17	0.11	0.32	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.09 0.118 104.494
18	0.11	0.00	0.00	0.00	0.17	0.00	.	.	.	0.05 0.067 145.602
19	0.11	0.00	0.14	0.27	0.25	0.09	.	.	.	0.14 0.099 94.154
20	0.11	0.00	0.00	0.55	0.33	0.09	.	.	.	0.18 0.198 109.760
21	0.22	0.33	0.00	0.55	0.33	0.36	.	.	.	0.30 0.165 54.930
22	0.22	0.67	0.00	0.73	0.17	0.36	.	.	.	0.36 0.263 73.504
XY	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	.	.	0.00 0.000
SUMA	1.7	2.0	1.1	2.6	1.7	1.0	.	.	.	1.69

a la media. Este hecho puede ser debido a que la frecuencia con que se da un quiasma intersticial en estos cromosomas sea muy baja, siendo un caso atípico, o bien que hemos cometido un error en la interpretación de un ligamiento quiasmático.

Los valores de la variabilidad mantienen cierta semejanza entre los bivalentes que constituyen los grupos A, B, C y G. No ocurre así en los grupos D, E y F, debido a que hay bivalentes con un coeficiente de variación que supera al 100.

III) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS INTERAXIALES

Aunque el quiasma interaxial es una modalidad de quiasma intersticial, se ha considerado aparte debido a que se presentan en unos bivalentes determinados.

Se ha encontrado, en la muestra de hidroceles, un valor medio de quiasmas interaxiales de 1,69 con un máximo de 2,6 y un mínimo de 1. En la tabla 145 observamos que el coeficiente de variación para todos los bivalentes que presentan quiasmas interaxiales, supera con mucho el límite de uniformidad que cabría esperar.

En este caso podemos afirmar que los bivalentes rara vez presentan una forma de ligamiento quiasmático unilateral medio y que no se trata de un error de interpretación, ya que los bivalentes con un quiasma de este tipo adoptan una morfología característica - en cruz de Malta - que los hace inconfundibles. Por consiguiente los bivalentes meióticos en diacinesis/metafase I del colectivo hidrocele muestran una gran variabilidad para esta modalidad de quiasmas.

IV) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS TERMINALIZADOS

La media calculada para quiasmas terminalizados por célula es de 27,50, semejante a la encontrada en nuestra población testigo y a la hallada por otros autores (Luciani, 1970).

Igual que observamos en el caso de los quiasmas intersticiales, los valores del coeficiente de variación de los 22 bivalentes autosómicos para quiasmas terminalizados, alcanzamos valores muy elevados (tabla 144).

CUADRO RESUMEN EPIDEMIOLÓGICO	QUIRÓFANOS	TOTALES
-------------------------------	------------	---------

TABLA.- 146

CASOS ESTUDIADOS = 2

CASOS ESTUDIADOS = 2												
BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROBILIDAD	DES. EST.	VARIAB.
1	4.00	3.80	3.90	0.100	2.564
2	3.75	3.20	3.48	0.275	7.914
3	3.00	2.80	2.90	0.100	3.448
4	2.75	3.40	3.08	0.225	10.569
5	2.75	3.00	2.88	0.125	4.348
6	3.25	2.80	3.03	0.225	7.438
7	2.50	2.80	2.65	0.150	5.660
8	2.25	2.40	2.33	0.075	3.326
9	1.75	2.80	2.28	0.525	23.077
10	2.75	2.20	2.48	0.275	11.111
11	2.25	2.00	2.13	0.125	5.582
12	2.25	2.60	2.43	0.175	7.216
13	2.00	2.20	2.10	0.100	4.762
14	2.00	2.00	2.00	0.000	
15	2.00	2.00	2.00	0.000	
16	1.75	2.20	1.98	0.225	11.392
17	2.00	2.00	2.00	0.000	
18	2.00	2.00	2.00	0.000	
19	2.00	2.00	2.00	0.000	
20	2.00	2.00	2.00	0.000	
21	1.00	1.40	1.20	0.200	18.667
22	1.00	1.20	1.10	0.100	7.091
XY	0.75	1.00	0.88	0.125	14.296
SUMA	51.8	53.8	52.78		

TABLA.- 147

CASOS ESTUDIADOS = 2													
BIVALENTE		1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO	DESV.TIP	VARIAB.
1	I	2.00	1.00	1.90	0.100	5.263
2	I	1.75	1.20	1.48	0.275	18.644
3	I	1.00	0.80	0.90	0.100	11.111
4	I	0.75	1.40	1.08	0.325	30.233
5	I	0.75	1.00	0.88	0.125	14.286
6	I	1.25	0.80	1.03	0.225	21.951
7	I	0.50	0.80	0.65	0.150	23.077
8	I	0.25	0.40	0.33	0.075	23.077
9	I	0.00	0.80	0.40	0.400	100.000
10	I	0.75	0.20	0.48	0.275	57.895
11	I	0.25	0.00	0.13	0.125	100.000
12	I	0.25	0.60	0.43	0.175	41.176
13	I	0.00	0.20	0.10	0.100	100.000
14	I	0.00	0.00	0.00	0.000	
15	I	0.00	0.00	0.00	0.000	
16	I	0.25	0.20	0.23	0.025	11.111
17	I	0.00	0.00	0.00	0.000	
18	I	0.00	0.00	0.00	0.000	
19	I	0.00	0.00	0.00	0.000	
20	I	0.00	0.00	0.00	0.000	
21	I	0.50	0.20	0.35	0.150	42.857
22	I	0.50	0.40	0.45	0.050	11.111
XY	I	0.00	0.00	0.00	0.000	
SUMA		10.8	10.8	10.78		

CUADRO RESUMEN EPIDINITIS QUIASMAS INTERAXIALES

TABLA.- 149

CASOS ESTUDIADOS = 2

BIVALENTE

BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	FROMEDIO	DESV. TIP	VARIAB.
1	0.00	0.00	0.00	0.000	
2	0.00	0.00	0.00	0.000	
3	0.00	0.00	0.00	0.000	
4	0.00	0.00	0.00	0.000	
5	0.00	0.00	0.00	0.000	
6	0.00	0.00	0.00	0.000	
7	0.00	0.00	0.00	0.000	
8	0.00	0.00	0.00	0.000	
9	0.00	0.00	0.00	0.000	
10	0.00	0.00	0.00	0.000	
11	0.00	0.00	0.00	0.000	
12	0.00	0.00	0.00	0.000	
13	0.00	0.00	0.00	0.000	
14	0.00	0.00	0.00	0.000	
15	0.00	0.00	0.00	0.000	
16	0.25	0.00	0.10	0.125	100.000
17	0.00	0.00	0.00	0.000	
18	0.00	0.00	0.00	0.000	
19	0.00	0.00	0.00	0.000	
20	0.00	0.00	0.00	0.000	
21	0.50	0.20	0.25	0.150	42.857
22	0.50	0.40	0.45	0.050	11.111
XY	0.00	0.00	0.00	0.000	
SUMA	1.3	0.6	0.55	.	

Esta gran variabilidad es demostrativa de que no hay uniformidad para este parámetro, dentro de la muestra estudiada. Luego los valores medios no son representativos de este colectivo.

42.5 ANALISIS DE LA VARIACION INTERINDIVIDUAL EN EL RECuento DE QUIASMAS EN UNA MUESTRA DE EPIDIDIMITIS

Esta muestra sometida a estudio está compuesta por dos pacientes, entre los cuales se ha estudiado un total de 9 células.

Igual que en el caso de los hidroceles, en la epididimitis se ha estudiado el coeficiente de variación, para los cuatro tipos de quiasmas.

I) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS TOTALES

Se ha obtenido un valor medio de quiasmas de 51,7 con un rango de 51,8-53,8 ligeramente superior al definido en la población testigo.

En la tabla 146 se observan los resultados del estudio de la variabilidad para quiasmas totales en la muestra de epididimitis. Alcanzan unos valores muy bajos, siendo en algunos casos iguales a cero. Estos resultados son demostrativos de que este colectivo es excesivamente pequeño para poder considerar a las medias como representativas.

II) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS INTERSTICIALES

La media de quiasmas intersticiales en la muestra de epididimitis es de 10,8 que es coincidente con el valor calculado en nuestra población testigo.

Los valores del coeficiente de variación, expresados en la tabla 147, alcanzan unos valores extremos, lo que nos indica que la muestra no es uniforme para el parámetro que estamos considerando y además que es excesivamente pequeña para poder considerar los resultados como indicativos de un hecho.

III) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS INTERAXIALES

La forma de ligamiento quiasmático unilateral medio, se presenta en la muestra de epididimitis con un valor medio de 0,93.

El pequeño número de células que constituyen este colectivo y la baja frecuencia con que se presenta esta modalidad de quiasmas no permiten discutir el coeficiente de variación (tabla 149).

IV) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS TERMINALIZADOS

Los valores de la variabilidad (Tabla 148) parecen indicar que esta muestra no guarda una uniformidad para este parámetro, pero el pequeño número de células que constituyen este colectivo nos indican que los resultados no debemos tomarlos como representativos.

42.6 ANALISIS DE LA VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA EL RECuento DE QUIASMAS EN PROSTATITICOS

No hemos podido estudiar la variabilidad por tratarse de un único individuo.

42.7 ANALISIS DE LA VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA EL RECuento DE QUIASMAS EN UNA POBLACION TESTIGO

Una vez discutidos los valores de la variabilidad en los tres grupos que constituyen nuestra población testigo, en los que observamos que los resultados son semejantes para las cuatro modalidades de quiasmas, aunque en algunos casos la muestra no fue lo suficientemente grande para ser representativa. Vamos a analizar los resultados reuniendo todos los grupos en una población testigo.

I) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS TOTALES

Los valores del coeficiente de variación para quiasmas totales de los 22 bivalentes autosómicos muestran muy poca diferencia. Solamente el bivalente 16 pre-

CUADRO RESUMEN RECOLECCION NORMAL

QUINTAS TOTALES

TABLA.- 150

30000 ESTUDIADOS

BIVALENTE

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO	DESV. TIP	VARIAS.
1	3.73	4.00	3.33	3.14	4.18	3.58	3.55	4.00	3.80	3.70	0.317	8.568
2	3.64	3.44	3.00	3.00	4.09	3.50	3.55	3.75	3.20	3.46	0.306	7.668
3	3.09	3.00	3.33	2.71	3.18	2.83	2.73	3.00	2.80	2.96	0.201	6.792
4	2.82	2.67	2.67	2.43	3.09	2.75	2.55	2.75	3.40	2.79	0.276	9.904
5	2.64	2.56	2.33	2.29	2.64	2.67	2.27	2.75	3.00	2.57	0.226	8.802
6	2.45	2.32	2.67	2.57	3.18	2.50	2.64	3.25	2.80	2.71	0.298	11.000
7	2.55	2.11	3.00	2.43	2.45	2.50	2.27	2.50	2.80	2.51	0.247	9.846
8	2.73	2.33	2.67	2.29	2.73	2.33	2.27	2.25	2.40	2.44	0.191	7.817
9	2.45	2.44	2.33	2.29	2.64	2.67	2.09	1.75	2.80	2.38	0.207	12.699
10	2.27	2.11	2.00	2.29	2.73	2.42	2.18	2.75	2.80	2.53	0.246	10.500
11	2.18	2.44	2.67	2.00	2.64	2.42	2.18	2.25	2.00	2.31	0.234	10.125
12	2.36	2.11	2.33	1.71	2.64	2.17	2.18	2.25	2.00	2.26	0.260	11.493
13	1.91	2.00	2.00	1.86	2.09	1.75	2.00	2.00	2.20	1.98	0.123	6.197
14	1.91	2.00	2.00	2.00	2.00	1.83	2.09	2.00	2.00	1.98	0.068	3.415
15	2.00	2.00	1.67	1.71	1.91	1.92	1.91	2.00	2.00	1.90	0.120	6.304
16	1.82	1.33	1.00	1.86	1.91	1.83	1.91	1.75	2.00	1.73	0.235	12.315
17	2.00	2.11	1.67	2.00	2.00	1.92	2.00	2.00	2.00	1.97	0.115	5.874
18	2.00	2.00	2.00	2.00	1.91	1.83	1.91	2.00	2.00	1.96	0.059	2.983
19	1.82	1.73	1.67	1.86	1.73	1.67	1.91	2.00	2.00	1.83	0.121	6.620
20	2.00	1.78	2.00	2.00	1.45	1.67	1.91	2.00	2.00	1.87	0.185	7.711
21	1.18	1.33	1.00	1.29	1.45	1.00	1.18	1.00	1.40	1.20	0.197	12.753
22	1.27	1.33	1.33	1.43	1.27	1.11	1.27	1.00	1.20	1.25	0.111	5.131
KY	0.73	0.73	1.00	0.86	0.55	1.00	0.82	0.75	1.00	0.83	0.145	17.410

SUMA 51.5 50.0 49.7 48.0 54.5 49.9 49.4 51.8 53.8 50.94

CUADRO RESUMEN POBLACION NORMAL

QUINISAS INTERSTICIALES TABLA.- 151

CASOS ESTUDIADOS = 9										
BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO DESV. TIP. VARIAS.
1	1.73	2.00	1.33	1.14	2.18	1.58	1.55	2.00	1.80	1.70 0.317 18.638
2	1.64	1.44	1.00	1.00	2.09	1.42	1.55	1.75	1.20	1.45 0.236 23.079
3	1.09	1.00	1.33	0.71	1.18	0.83	0.73	1.00	0.40	0.96 0.201 20.876
4	0.82	0.67	0.67	0.43	1.09	0.75	0.55	0.75	1.40	0.79 0.276 24.954
5	0.64	0.56	0.33	0.29	0.64	0.67	0.27	0.75	1.00	0.57 0.226 22.648
6	0.45	0.33	0.67	0.57	1.18	0.50	0.64	1.25	0.80	0.71 0.298 41.966
7	0.55	0.11	1.00	0.43	0.55	0.50	0.27	0.50	0.80	0.52 0.247 47.198
8	0.73	0.33	0.67	0.29	0.73	0.33	0.27	0.25	0.40	0.44 0.191 43.027
9	0.55	0.44	0.33	0.29	0.64	0.67	0.18	0.00	0.30	0.43 0.242 55.952
10	0.27	0.11	0.00	0.29	0.82	0.42	0.18	0.75	0.20	0.34 0.263 77.967
11	0.18	0.44	0.67	0.00	0.55	0.42	0.18	0.25	0.00	0.30 0.221 74.028
12	0.27	0.11	0.33	0.00	0.64	0.17	0.18	0.25	0.60	0.33 0.201 70.776
13	0.18	0.22	0.00	0.14	0.36	0.00	0.00	0.00	0.00	0.12 0.124 100.370
14	0.09	0.00	0.00	0.14	0.09	0.08	0.09	0.00	0.00	0.06 0.052 94.096
15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.09	0.08	0.09	0.00	0.00	0.03 0.042 1-1.594
16	0.18	0.67	0.00	0.00	0.55	0.25	0.27	0.25	0.20	0.36 0.209 79.370
17	0.00	0.33	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04 0.105 282.843
18	0.00	0.11	0.00	0.00	0.09	0.08	0.00	0.00	0.00	0.03 0.045 143.024
19	0.09	0.11	0.00	0.00	0.27	0.32	0.09	0.00	0.00	0.10 0.110 117.779
20	0.00	0.11	0.00	0.00	0.45	0.33	0.09	0.00	0.00	0.11 0.160 145.171
21	0.00	0.22	0.00	0.00	0.36	0.33	0.36	0.50	0.20	0.22 0.176 79.789
22	0.00	0.33	0.00	0.00	0.55	0.17	0.36	0.50	0.40	0.36 0.207 80.740
XY	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00 0.000
SUMA	9.3	9.7	8.3	5.7	15.1	9.9	7.5	10.3	10.0	9.74

CUADRO RESUMEN Población Normal

MÉTODOS ESTADÍSTICOS TABLA.- 152

CASOS ESTUDIADOS = 9

BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO	DESV. TIF	VAR. IAB.
1	1.36	0.89	1.67	1.14	1.00	0.75	1.82	1.00	1.60	1.25	0.357	28.631
2	1.27	0.89	1.33	1.57	1.09	0.83	1.36	1.75	1.80	1.32	0.326	24.666
3	1.36	0.44	1.00	1.71	0.82	0.83	1.09	1.25	1.42	1.10	0.357	32.444
4	1.45	0.89	1.67	0.86	0.91	1.25	1.27	1.50	1.80	1.29	0.329	25.432
5	1.55	0.78	1.67	1.29	0.45	1.25	1.00	1.25	1.60	1.20	0.378	31.330
6	1.27	0.78	1.33	1.14	1.09	1.00	1.27	1.75	1.60	1.26	0.272	21.644
7	1.45	1.00	1.33	1.14	0.73	1.00	1.02	1.00	1.00	1.00	0.327	26.570
8	1.73	0.89	1.67	1.57	0.91	1.17	1.55	1.50	1.60	1.40	0.305	21.804
9	1.18	0.56	1.33	1.29	1.09	0.53	0.91	1.25	1.00	1.11	0.273	22.918
10	1.27	0.89	1.33	1.43	0.73	1.17	1.82	1.50	1.60	1.30	0.322	24.673
11	1.55	1.11	1.33	1.29	0.82	1.00	1.18	1.25	1.60	1.25	0.225	18.074
12	1.73	0.89	1.67	1.00	0.91	0.92	1.27	1.25	1.60	1.25	0.324	25.961
13	1.36	0.78	1.00	1.00	1.18	0.75	1.09	1.00	1.00	1.14	0.262	24.764
14	1.27	1.00	1.33	1.14	1.09	0.50	1.55	1.50	1.20	1.18	0.293	24.909
15	1.55	0.89	1.00	1.14	1.00	1.00	1.54	1.75	1.20	1.25	0.295	23.614
16	1.00	0.22	0.00	1.43	0.82	0.92	1.18	0.50	1.60	0.85	0.503	59.007
17	1.82	1.22	0.67	2.00	1.18	0.72	1.30	1.00	1.00	1.31	0.312	21.324
18	1.45	1.44	2.00	1.43	1.00	1.00	1.36	1.25	1.80	1.42	0.310	21.929
19	1.27	1.33	1.33	0.86	1.00	0.75	1.40	1.75	1.00	1.31	0.311	23.134
20	1.73	1.33	2.00	1.57	0.82	1.00	1.55	2.00	2.00	1.56	0.412	26.463
21	0.82	1.11	0.67	1.14	1.00	0.58	0.82	0.50	1.00	0.85	0.218	25.693
22	0.91	1.11	0.67	1.43	0.73	1.00	0.82	0.50	0.60	0.86	0.257	29.916
XY	0.73	0.78	1.00	0.71	0.55	1.00	0.82	0.75	1.00	0.81	0.147	16.241
SUMA	31.1	21.2	29.0	29.3	20.3	21.7	30.0	23.3	35.9	27.50		

CUADRO RESUMEN POBLACION NORMAL

QUIASNAS INTERNAS TABLA.- 153

CASOS ESTUDIADOS = 9

BIVALENTE

1 2 3 4 5 6 7 8 9 PROMEDIO DESV. TIP VARIAB.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO	DESV. TIP	VARIAB.
1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
12	0.00	0.00	0.00	0.29	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.090	282.643
13	0.09	0.11	0.00	0.29	0.09	0.00	0.00	0.00	0.00	0.06	0.090	140.370
14	0.09	0.00	0.00	0.14	0.09	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.053	146.751
15	0.00	0.00	0.00	0.29	0.09	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.070	176.628
16	0.18	0.00	0.00	0.00	0.27	0.25	0.00	0.20	0.00	0.16	0.100	109.200
17	0.00	0.11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.06	0.100	119.207
18	0.00	0.11	0.00	0.00	0.00	0.17	0.00	0.00	0.00	0.03	0.053	131.833
19	0.09	0.11	0.00	0.14	0.27	0.25	0.00	0.00	0.00	0.11	0.097	90.755
20	0.00	0.11	0.00	0.00	0.55	0.33	0.00	0.00	0.00	0.12	0.132	151.691
21	0.00	0.00	0.00	0.00	0.55	0.33	0.36	0.50	0.00	0.33	0.154	49.465
22	0.18	0.22	0.00	0.00	0.73	0.17	0.36	0.50	0.40	0.36	0.226	63.562
XY	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	

SUNTA 1.0 1.7 1.0 1.1 2.6 1.7 1.0 1.2 0.5 1.40

senta una variabilidad superior a la encontrada en el resto de los bivalentes (tabla 150).

Hemos hallado la misma excepción al estudiar los colectivos de hidrocele y epididimitis e igual que apuntábamos en el apartado 24.1 este elevado valor del coeficiente de variación en el bivalente 16, puede estar originado por la alta frecuencia con que se presenta un quiasma interaxial. Al tratarse de un quiasma único disminuirá la media para quiasmas totales y por lo tanto existirá mayor variabilidad entre las células.

Los resultados del coeficiente de variación para quiasmas totales, son indicativos claros de que existe una gran uniformidad para el parámetro, dentro de la población testigo, constituida por 73 células.

II) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS INTERSTICIALES

Por el cálculo del coeficiente de variación, cuyos resultados se expresan en la Tabla 151 deducimos que no existe una uniformidad dentro de la población testigo para los quiasmas intersticiales.

Todos los bivalentes tienen un coeficiente de variación que superan con mucho el límite esperado, llegando incluso a superar el valor 100. Observamos que son los bivalentes del grupo D y el 17, 18, 19 y 20 los que presentan unos valores superiores al 100.

Estos resultados indican que es muy poco frecuente que en estos bivalentes se produzca un quiasma intersticial. Podemos pensar que o se trata de casos atípicos, o bien que hemos cometido un error en la interpretación de una estructura quiasmática, igual que mencionamos en el apartado 424.II.

III) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS INTERAXIALES

Considerando separadamente los quiasmas interaxiales hemos obtenido unos valores del coeficiente de variación (Tabla 153) muy elevados, siendo en la mayoría

de los casos superiores a 100...

En el caso de los quiasmas interaxiales pensamos que la interpretación visual del ligamiento quiasmático es correcta, ya que como hemos mencionado en numerosas ocasiones, un quiasma interaxial produce una morfología típica de los bivalentes.

Luego, podemos afirmar que la probabilidad de que se produzca un quiasma de este tipo es muy baja y la muestra estudiada no guarda uniformidad para este parámetro.

IV) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS TERMINALIZADOS

Como cabía esperar, por lo discutido en el colectivo de hidroceles y de epididimitis, la variabilidad para quiasmas terminalizados, presenta en la población testigo unos valores demostrativos de que no hay uniformidad interindividual, ya que el coeficiente de variación es muy elevado en todos los bivalentes autosómicos (Tabla 152).

42.8 ESTUDIO DE LA REPRESENTATIVIDAD DE LA MUESTRA CONTROL PARA EL RECuento DE QUIASMAS

Nuestra población testigo descrita en el apartado 21.1 está compuesta por nueve individuos afectados de hidrocele, prostatismo y epididimitis.

Una vez que hemos discutido la variabilidad que existe a nivel celular, para el recuento de quiasmas, vamos a analizar si los individuos que constituyen esta muestra testigo son coherentes para las frecuencias de los siete tipos de quiasmas descritos en el apartado 225.6.

En primer lugar, consideramos las formas típicas de quiasmas según su situación en el cromosoma: quiasmas totales, intersticiales y terminalizados. Con esta clasificación excluimos los quiasmas en posición subterminal y las formas de liga

miento quiasmático unilateral medio.

Nos planteamos una segunda posibilidad de clasificación de quiasmas. Si dividimos al bivalente en dos grandes zonas: distal y media, obtenemos entonces, además de quiasmas totales, quiasmas terminalizados más subterminales (distales) y quiasmas intersticiales más interaxiales (medios).

Otra posibilidad es considerar que los quiasmas subterminales son una forma de quiasma intersticial-distal. Quedaría entonces quiasmas intersticiales más interaxiales más subterminales.

Los quiasmas subterminales los tratamos separadamente por la alta frecuencia con que se presentan.

El interés de reagrupar los quiasmas de diferentes maneras, según su distribución a lo largo del bivalente, radica en observar si existen diferencias, entre los pacientes que componen la población testigo, para los siete diferentes grupos de quiasmas.

Los valores medios y rango encontrados se expresan en el cuadro.

	\bar{x}	Máx.	Mín.
quiasmas totales	50,94	54,5	48,0
quiasmas intersticiales	9,74	15,11	5,7
quiasmas terminalizados	27,50	35,0	20,9
q. intersticiales + interaxiales + subterminales	23,63	33,54	17,63
q. intersticiales + interaxiales	11,15	17,54	6,85
quiasmas subterminales	13,2	17,88	10,33
q. terminalizados + subterminales	40,01	46,4	37,09

Respecto a los quiasmas totales hemos comprobado, mediante el test de significación χ^2 cuyos resultados se expresan en los cuadros LII - LXI que todos los individuos que constituyen nuestra población control no presentan diferencias estadísticamente significativas respecto a las frecuencias esperadas.

Se han hallado los mismos resultados para las distribuciones de frecuencias de los quiasmas, terminalizados más subterminales y terminalizados.

Dentro del colectivo control, hemos observado que dos pacientes afectos de hidrocele presentan diferencias estadísticamente válidas, para las distribuciones de frecuencias, de los quiasmas intersticiales. Cuadros LV y LVII.

Un paciente afecto de hidrocele así como el paciente afecto de prostatitis, presentan diferencias significativas en las distribuciones de frecuencias de los quiasmas intersticiales más interaxiales, mientras el resto de los individuos de este grupo de población son coherentes con los valores control.

Para los quiasmas intersticiales más interaxiales más subterminales un solo individuo presenta diferencias estadísticamente válidas, el cual también es significativamente diferente para los quiasmas subterminales, cuadro LII.

Resumiendo podemos decir que la muestra de población testigo es uniforme en cuanto a las distribuciones de frecuencias de los quiasmas totales, terminalizados y subterminales más terminalizados.

En cuanto a las distribuciones de frecuencias de los quiasmas intersticiales e intersticiales más interaxiales el 77,78% de los pacientes son coherentes con los valores teóricos.

Los tipos de quiasmas subterminales e intersticiales más interaxiales, más subterminales se presentan con un 88,89%, que no tienen diferencias estadísticamente válidas.

Estas diferencias existentes entre los individuos de la muestra respecto de

las frecuencias esperadas, quedan compensadas al considerar las frecuencias totales de la población para cada uno de los siete tipos de quiasmas, como se desprende de los resultados del test de homogeneidad (cuadro LXI).

Reuniendo lo discutido en los apartados 42.3, 42.7 y 42.8 podemos indicar que:

1° El error cometido en el recuento de quiasmas entre los bivalentes de un mismo grupo, lo consideramos despreciable ya que la media y rango de los cuatro tipos de quiasmas considerados, no muestran diferencias importantes, dentro de cada uno de los siete grupos de cariotipo humano.

2° La muestra de población constituida por pacientes diagnosticados de hidrocele, epididimitis y prostatitis, definida como testigo, mantiene bastante uniformidad a nivel interindividual, respecto a las distribuciones de frecuencias de los siete tipos de quiasmas según la prueba de significación χ^2 y test de homogeneidad.

3° Los resultados del estudio de la variabilidad interindividual para los diferentes tipos de quiasmas, pueden resumirse diciendo que los valores medios de quiasmas totales, son uniformes no sólo a nivel intercelular sino también a nivel interindividual, de tal manera que podemos decir que el valor medio de quiasmas totales es representativo de la especie.

Por otra parte los valores medios para quiasmas intesticiales, interaxiales y terminalizados, se presentan con una gran variabilidad dentro de la población estudiada. Así estas medias, no son unos valores representativos de la población testigo, ni nos permite su clasificación.

Para la interpretación de estos resultados cabe formular diversas hipótesis:

a) La uniformidad para el parámetro quiasmas totales, parece indicar que existe uno o varios mecanismos genéticos que aseguran un número medio determinado de quiasmas totales por bivalente, por célula y por individuo.

Cuadro LII

M/027 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{22} = 1,82$	$0,99 < p$
Q. intersticiales	$\chi^2_5 = 4,10$	$0,98 < p < 0,99$
Q. terminalizados	$\chi^2_{22} = 12,93$	$0,90 < p < 0,95$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_{22} = 52,69$	$p < 0,001$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_7 = 7,79$	$0,20 < p < 0,30$
Q. subterminales	$\chi^2_{22} = 68,10$	$p < 0,001$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{22} = 15,50$	$0,70 < p < 0,80$

Cuadro LIII

M/035 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{22} = 1,94$	$0,99 < p$
Q. intersticiales	$\chi^2_5 = 3,03$	$0,50 < p < 0,70$
Q. terminalizados	$\chi^2_{22} = 12,85$	$0,90 < p < 0,70$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_{22} = 18,06$	$0,50 < p < 0,70$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_7 = 1,92$	$0,90 < p < 0,95$
Q. subterminales	$\chi^2_{16} = 12,55$	$0,50 < p < 0,70$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{22} = 9,21$	$0,98 < p < 0,99$

Cuadro LIV

M/042 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{22} = 4,08$	$0,98 < p$
Q. intersticiales	$\chi^2_5 = 4,95$	$0,20 < p < 0,30$
Q. terminalizados	$\chi^2_{22} = 9,32$	$0,98 < p < 0,99$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_{22} = 18,83$	$0,50 < p < 0,70$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_7 = 10,93$	$0,05 < p < 0,10$
Q. subterminales	$\chi^2_{19} = 7,93$	$0,95 < p < 0,98$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{22} = 3,05$	$0,99 < p$

Cuadro LV

M/043 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{22} = 2,67$	$0,99 < p$
Q. intersticiales	$\chi^2_5 = 11,44$	$0,02 < p < 0,05$
Q. terminalizados	$\chi^2_{22} = 11,46$	$0,95 < p < 0,98$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_{22} = 10,65$	$0,95 < p < 0,98$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_7 = 14,47$	$0,02 < p < 0,05$
Q. subterminales	$\chi^2_{17} = 10,70$	$0,80 < p < 0,90$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{22} = 7,26$	$0,99 < p$

22.5

Cuadro LVI

M/065 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{22} = 2,57$	$0,99 < p$
Q. intersticiales	$\chi^2_1 = 1,59$	$0,50 < p < 0,70$
Q. terminalizados	$\chi^2_{22} = 11,75$	$0,90 < p < 0,95$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_{15} = 7,78$	$0,90 < p < 0,95$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_1 = 1,33$	$0,90 < p < 0,95$
Q. subterminales	$\chi^2_7 = 4,52$	$0,50 < p < 0,70$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{22} = 8,56$	$0,99 < p$

Cuadro LVII

M/077 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{22} = 2,73$	$0,99 < p$
Q. intersticiales	$\chi^2_2 = 4,16$	$0,02 < p < 0,05$
Q. terminalizados	$\chi^2_7 = 3,05$	$0,80 < p < 0,90$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_6 = 3,07$	$0,50 < p < 0,70$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_3 = 2,39$	$0,20 < p < 0,30$
Q. subterminales	$\chi^2_4 = 2,89$	$0,30 < p < 0,50$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{22} = 16,62$	$0,70 < p < 0,50$

Cuadro LVIII

M/026 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{22} = 1,14$	$0,99 < p$
Q. intersticiales	$\chi^2_4 = 6,11$	$0,10 < p < 0,20$
Q. terminalizados	$\chi^2_{22} = 4,13$	$0,99 < p$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_{18} = 7,64$	$0,95 < p < 0,98$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_7 = 6,33$	$0,30 < p < 0,50$
Q. subterminales	$\chi^2_9 = 2,36$	$0,95 < p < 0,98$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{22} = 6,25$	$0,99 < p$

Cuadro LIX

M/022 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{22} = 2,30$	$0,99 < p$
Q. intersticiales	$\chi^2_4 = 0,24$	$0,99 < p$
Q. terminalizados	$\chi^2_7 = 5,13$	$0,50 < p < 0,70$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_{18} = 9,76$	$0,90 < p < 0,95$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_4 = 5,09$	$0,10 < p < 0,20$
Q. subterminales	$\chi^2_8 = 10,26$	$0,10 < p < 0,20$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{22} = 20,77$	$0,30 < p < 0,50$

Cuadro LX

M/025 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{22} = 2,37$	$0,99 < p$
Q. intersticiales	$\chi^2_3 = 3,71$	$0,10 < p < 0,20$
Q. terminalizados	$\chi^2_{22} = 3,51$	$0,99 < p$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_9 = 5,01$	$0,70 < p < 0,80$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_4 = 8,08$	$0,02 < p < 0,05$
Q. subterminales	$\chi^2_4 = 4,74$	$0,10 < p < 0,20$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{22} = 4,34$	$0,99 < p$

Cuadro LXI

TEST DE HOMOGENEIDAD ENTRE LOS INDIVIDUOS DE LA POBLACION CONTROL

O. totales	$\chi^2_{100} = 21,68$	$0,99 < p$
Q. intersticiales	$\chi^2_{24} = 15,75$	$0,80 < p < 0,90$
Q. terminalizados	$\chi^2_{36} = 41,1$	$0,95 < p < 0,98$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_{48} = 82,17$	$0,20 < p < 0,50$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_{24} = 31,09$	$0,10 < p < 0,20$
Q. subterminales	$\chi^2_{32} = 25,31$	$0,50 < p < 0,70$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{36} = 53,27$	$0,99 < p$

Una vez que queda asegurado el número de quiasmas, la forma de distribuirse a lo largo de los bivalentes podría ser un fenómeno debido al azar, que provocaría la alta variabilidad observada en nuestra muestra.

Esta hipótesis, sin embargo, tiene pocos puntos de apoyo, ya que es difícil aceptar que la distribución del intercambio genético sea debido al azar. Un hecho así no se ha encontrado en otras especies.

- b) Posiblemente existan uno o varios mecanismos genéticos que combinados sean productores de un determinismo en el proceso del sobrecruzamiento y al mismo tiempo sean capaces de producir esa variabilidad a nivel interindividual.

En los siguientes apartados de este capítulo iremos discutiendo punto a punto los diferentes factores que pueden intervenir en el control del número de quiasmas y su forma de distribución.

42.9 ¿UN QUIASMA OBLIGADO POR BIVALENTE?

En las especies animales y vegetales con un complemento cromosómico formado por cromosomas acrocéntricos, o con poca variación en cuanto a la talla, aparece como mínimo un quiasma por bivalente (Darlington, 1937).

En la especie humana, como en otras especies animales, que presentan una gran variación en el tamaño de los cromosomas, se ha observado que al menos en los de mayor tamaño y no acrocéntricos, existe como mínimo un quiasma por brazo de bivalente.

En nuestra población testigo, los bivalentes de los grupos A, B y C que son los de mayor tamaño, presentan por lo menos un quiasma por brazo de bivalente (cuadro XXX, XXXI y XXXII).

En los grupos E y F, constituidos por los cromosomas no acrocéntricos de menor talla, tienen a menudo un quiasma por brazo de bivalente, pero también pueden

presentar otras formas de ligamiento quiasmático, tales como un quiasma interaxial.

Como se ha planteado anteriormente, apartado 423.3, los bivalentes acrocéntricos de los grupos D y G rara vez presentan un quiasma en los brazos cortos. De esta manera se reduce la cuestión del "quiasma obligado" a los brazos largos. Pero de nuestras observaciones, podemos deducir que hay una frecuencia mayor que la descrita (Hulten, 1974; Luciani, 1970) para la presencia de un quiasma en los brazos cortos de los bivalentes acrocéntricos de los grupos D y G, como se describe en el apartado

Así pues, nuestras observaciones parecen apoyar la hipótesis de Darlington (1937) de "un quiasma obligado" aunque ampliado a cada brazo del bivalente, ya que es más frecuente la presencia de un quiasma por brazo, que de su ausencia.

El hecho de que necesariamente se produzca un "quiasma obligado" puede ser mantenido y resguardado por un mecanismo adoptativo, para evitar la formación de univalentes durante la diacinesis/metafase I, que sufrirían una mal segregación en la anafase I.

En apoyo de esta hipótesis está la ausencia de univalentes durante la diacinesis/metafase I humana. Aunque esporádicamente (Luciani, 1970) se han descrito, la presencia de dos estructuras cromosómicas pequeñas (del grupo G) con ausencia de una asociación quiasmática.

En el apartado 421.3 describimos la presencia de univalentes del grupo G. Este hecho lo interpretamos más que como una ausencia de quiasmas como un proceso de separación precoz, ya que siempre se observan muy próximos y con apariencia de que haya existido un ligamiento quiasmático.

42.10 RELACION ENTRE EL TAMAÑO DE LOS BIVALENTES Y NUMERO DE QUIASMAS

De la determinación de las longitudes de los bivalentes meióticos durante la fase de diplotena (Falek y col., 1972) o durante la diacinesis/metafase I (Hulten, 1974), se deduce que estos pueden cariotiparse respecto sus tamaños relativos y posición del centrómero. Igual que en el caso de los cromosomas mitóticos en metafase.

Se ha observado que existe una correlación positiva entre longitudes e índices centroméricos de cromosomas mitóticos y meióticos (Hulten, 1974). Sólo los cromosomas acrocéntricos presentan los brazos cortos más contraídos en meiosis que en mitosis. Puede ser debido a que los satélites y zona del "stalk" no son visibles en la meiosis masculina a partir de la fase de paquitena.

Para intentar establecer una relación entre el número de quiasmas y la longitud de los cromosomas meióticos, hemos tomado como patrón los valores de longitud descritos por Hulten (1974) que expresan el tamaño de los bivalentes en tantos por ciento de la longitud autosómica total.

Analizando primeramente las frecuencias de quiasmas totales de nuestra población testigo, frente a las longitudes relativas de los bivalentes, vemos que hay una correlación positiva (Tabla 169, gráfico XXI) con un coeficiente de correlación de 0,96.

Si estudiamos separadamente las frecuencias medias, observadas en nuestra población testigo, de quiasmas intersticiales respecto a las longitudes de los bivalentes (Tabla 170, gráfico XXII) hay también una correlación positiva con un coeficiente de correlación de 0,90.

De estas pruebas de correlación deducimos que hay una relación directa entre los valores medios de los quiasmas observados y las longitudes relativas de los bivalentes.

42.11 FENOMENOS DE INTERFERENCIA

42.11.1 Interferencia positiva de quiasmas

Hemos planteado anteriormente en el apartado 42.8 la hipótesis de que el número total de quiasmas está controlado genéticamente, mientras la forma de distribuirse a lo largo de los bivalentes puede ser un fenómeno debido al azar.

Poco consistente nos parece esta hipótesis, ya que podemos pensar que existe algún tipo de determinismo genético, al aceptar la hipótesis de un quiasma obligado por brazo de bivalente y sobre todo por la existencia de una correlación positiva, entre número de quiasmas y longitud de los bivalentes.

Por otra parte está admitido que la frecuencia de quiasmas no es un hecho debido al azar (Haldane, 1931) ya que su distribución de frecuencias no siguen una distribución de Poisson.

Además hemos comprobado, en nuestra población testigo, que las frecuencias para quiasmas totales y terminalizados siguen una distribución normal

Matter (1937, 1938, 1940) aceptando la hipótesis de un quiasma obligado, sugirió que la distribución de quiasmas está controlada por un fenómeno de interferencia y por la competencia de quiasmas entre bivalentes.

La formación de quiasmas es un proceso secuencial, que comienza a una distancia específica desde un punto fijo del bivalente. A esta distancia le llamó "distancia diferencial" que es específica y proporcional a cada brazo del cromosoma.

Seguidamente, se han ido produciendo el resto de los quiasmas a una distancia llamada "distancia de interferencia" que es igual para todos los cromosomas.

Si aceptamos que existe la "distancia diferencial" d y la "distancia de interferencia" i descritas por Matter, podemos calcular las frecuencias teóricas de quiasmas en cada bivalente, basándonos en las longitudes relativas halladas por Hu

Tabla 169
QUIASMAS TOTALES

BIVALENTE	LONGITUD RELATIVA *	D.T.	L - d	ESPERADOS	OBSERVADOS	OBS-ESP
1	9,06	0,72	7,43	3,78	3,70	0,08
2	8,60	0,74	6,97	3,67	3,46	0,21
3	6,86	0,60	5,23	3,25	2,96	0,29
4	5,98	0,48	4,35	3,04	2,79	0,25
5	6,36	0,55	4,73	3,13	2,57	0,56
6	5,80	0,65	4,17	3,00	2,71	0,29
7	5,69	0,34	4,01	2,96	2,51	0,45
8	4,73	0,40	3,10	2,74	2,44	0,30
9	4,57	0,47	2,94	2,70	2,38	0,32
10	4,79	0,51	3,16	2,75	2,33	0,42
11	4,53	0,47	2,90	2,69	2,31	0,38
12	4,73	0,50	3,10	2,74	2,26	0,48
13	3,83	0,53	2,20	2,52	1,98	0,54
14	3,73	0,31	2,10	2,50	1,98	0,52
15	3,83	0,49	2,20	2,52	1,90	0,62
16	3,10	0,30	1,47	2,35	1,73	0,62
17	3,03	0,32	1,40	2,33	1,97	0,36
18	2,72	0,56	1,04	2,25	1,96	0,29
19	2,38	0,28	0,75	2,18	1,82	0,36
20	2,45	0,28	0,82	2,19	1,07	1,12
21	1,63	0,38	0,00	2,00	1,10	0,90
22	1,82	0,31	0,19	2,04	1,25	0,79

*(Hulten, 1974)

d=1,63 i=4,16

ten (1974).

Para ello consideramos que el tamaño del bivalente 21, 1,63%, es la distancia diferencial mínima, ya que como media se produce un solo quiasma en este bivalente, que suele estar localizado en la región distal de los brazos largos y que la distancia de interferencia es 4,16% (Hulten, 1974).

Hicimos la abstracción de que la distancia diferencial y la distancia de interferencia, se mantienen constantes en todos los bivalentes y hallamos las frecuencias teóricas para quiasmas totales e intersticiales, cuyos resultados están en las tablas 169 y 170.

Pudimos observar que hay una correlación positiva, gráfico XXI entre los valores medios de quiasmas totales, calculados en nuestra población testigo, y los teóricos con un coeficiente de correlación de 0,96. Igualmente hay una correlación positiva, gráfico XXII entre quiasmas intersticiales observados y los teóricos, con un coeficiente de correlación de 0,90.

Además en las tablas 169 y 170 podemos ver que las diferencias entre quiasmas teóricos y observados, son muy pequeñas, nunca llegan a la unidad. Esto indicaría que no hay ni un quiasma de diferencia.

Puesto que existe esta gran semejanza entre los valores teóricos, calculados bajo las condiciones impuestas, y los observados en nuestra población testigo, podemos definir que el fenómeno de interferencia interviene determinando la forma de distribución de quiasmas en el complemento cromosómico humano.

A pesar de las evidencias aportadas por otros autores y por nuestros propios resultados, el estudio e interpretación del fenómeno de interferencia debe ser tratado cuidadosamente.

Aún no hay una evidencia definitiva de que exista la "distancia diferencial" (Henderson, 1963; Southern, 1967; Fox, 1973) aceptándose que la formación de quias-

GRAFICO 21

● Observados
* Esperados

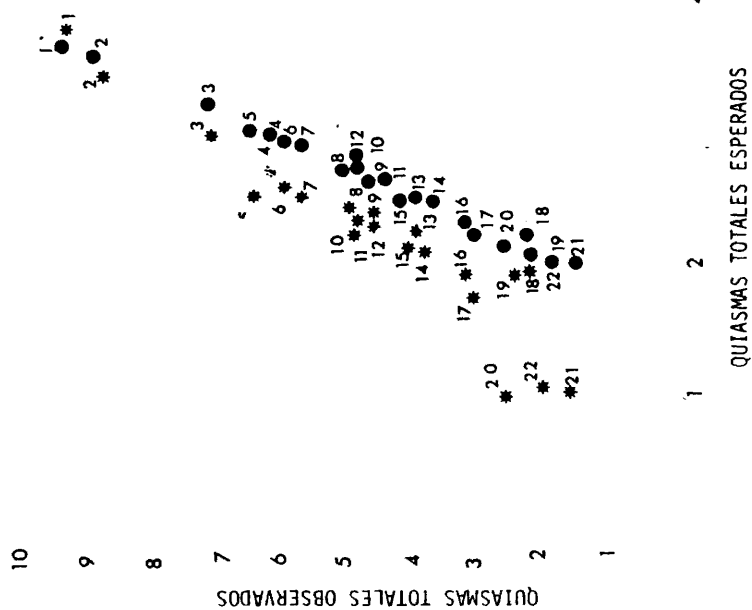
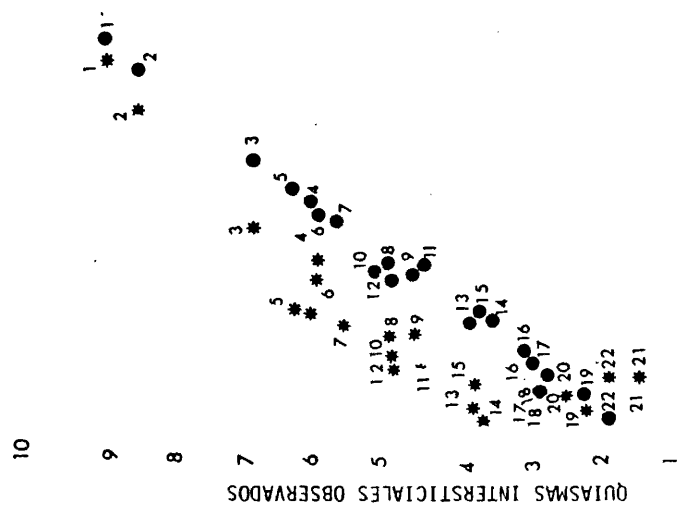


GRAFICO 22

● Observados
* Esperados



$C_r = 0,90$

QUIASMAS INTERSTICIALES ESPERADOS

335

191

GRAFICO 23

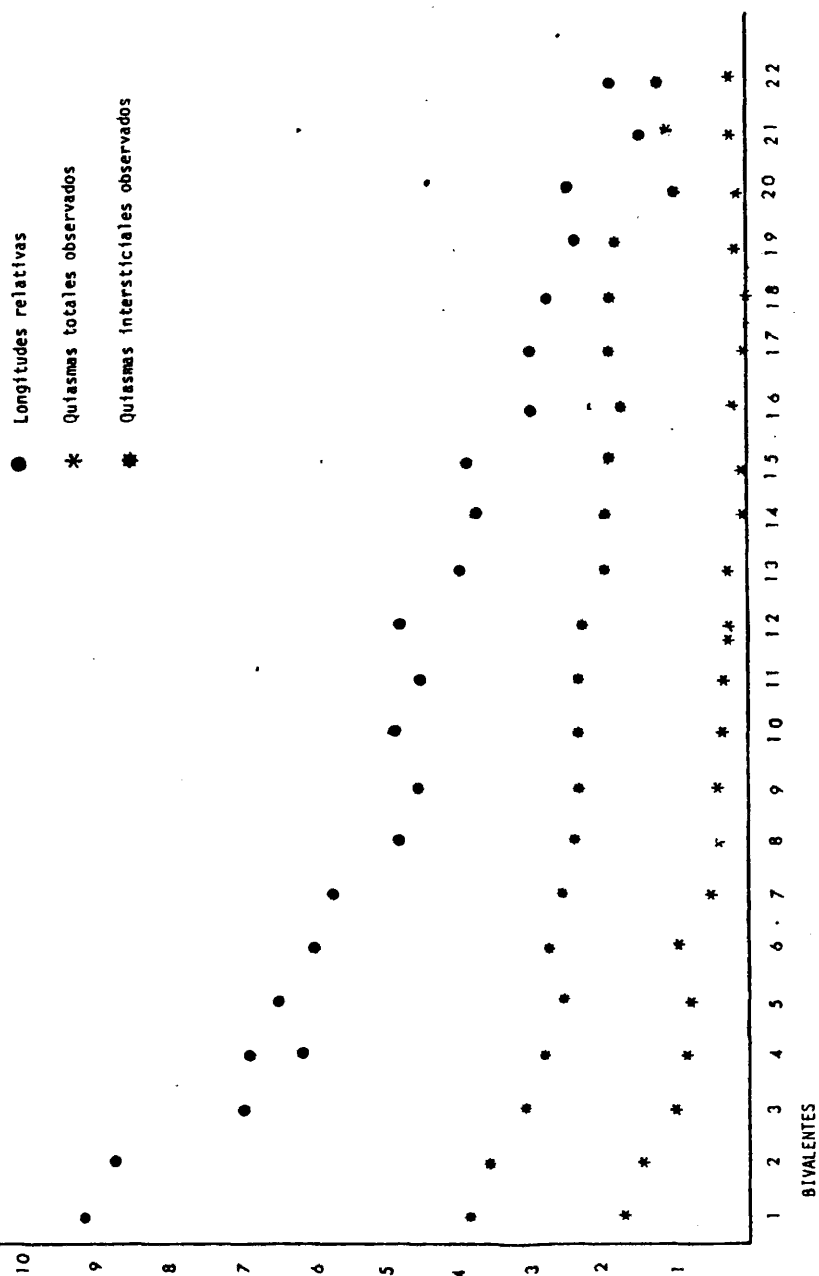


Tabla 170
QUIASMAS INTERSTICIALES

BIVALENTE	LONGITUD RELATIVA*	D.T.	L-d	ESPERADOS L-d/ i	OBSERVADOS	OBS-ESP
1	9,06	0,72	7,43	1,78	1,70	0,08
2	8,60	0,74	6,97	1,67	0,96	0,21
3	6,86	0,60	5,23	1,25	0,96	0,50
4	5,98	0,48	4,35	1,04	0,57	0,56
5	6,36	0,55	4,73	1,13	0,57	0,56
6	5,80	0,65	4,17	1,00	0,71	0,29
7	5,64	0,34	4,01	0,96	0,52	0,44
8	4,73	0,40	3,10	0,74	0,44	0,30
9	4,57	0,47	2,94	0,70	0,43	0,27
10	4,79	0,51	3,16	0,75	0,34	0,41
11	4,53	0,47	2,90	0,69	0,30	0,39
12	4,73	0,50	3,10	0,74	0,12	0,40
13	3,83	0,53	2,20	0,52	0,06	0,44
14	3,73	0,31	2,10	0,50	0,03	0,49
15	3,83	0,49	2,20	0,52	0,03	0,09
16	3,10	0,30	1,77	0,35	0,26	0,09
17	3,03	0,32	1,40	0,33	0,04	0,29
18	2,72	0,56	1,04	0,25	0,03	0,22
19	2,38	0,28	0,75	0,18	0,10	0,08
20	2,45	0,28	0,82	0,19	0,11	0,08
21	1,63	0,38	0,00	0,00	0,22	0,22
22	1,82	0,31	0,19	0,04	0,26	0,22

*(Hulten, 1974)

d= 1,63 i= 4,16

Tabla 171

QUIASMAS TOTALES					
BIVALENTE	LONGITUD RELATIVA*	D.T.	ESPERADOS L/i	OBSERVADOS	OBS-ESP
1	9,06	0,72	2,17	3,70	1,53
2	8,60	0,74	2,06	3,46	1,40
3	6,46	0,60	1,64	2,96	1,32
4	5,98	0,48	1,43	2,79	1,36
5	-6,36	0,55	1,52	2,57	1,05
6	5,80	0,65	1,39	2,71	1,37
7	5,64	0,34	1,35	2,51	1,16
8	4,73	0,40	1,13	2,44	1,31
9	4,57	0,47	1,09	2,38	1,29
10	4,79	0,51	1,15	2,33	1,18
11	4,53	0,47	1,08	2,31	1,23
12	4,73	0,50	1,13	2,26	1,13
13	3,83	0,52	0,92	1,98	1,06
14	3,73	0,31	0,89	1,98	1,09
15	3,83	0,49	0,92	1,90	0,98
16	3,10	0,30	0,79	1,73	1,54
17	3,03	0,32	0,72	1,97	1,25
18	2,72	0,56	0,65	1,96	1,31
19	2,38	0,28	0,57	1,82	1,25
20	2,45	0,28	0,58	1,07	0,49
21	1,63	0,38	6,39	1,10	0,41
22	1,82	0,31	0,43	1,25	0,82

* (Hulten, 1974)

d=0 i=4,16

mas es secuencial, pero sólo estaría controlada por la "distancia de interferencia" entre brazos.

Tampoco se conoce con precisión el lugar de iniciación en la formación de quiasmas. Las últimas observaciones parecen indicar que este punto es el telómero.

Por otra parte, la distancia de interferencia quizás no sea uniforme para todos los cromosomas ni para todos los segmentos cromosómicos, como sugiere Matter "La distancia desde el primer quiasma formado sería diferente en los distintos cromosomas mientras los siguientes se formarían a intervalos regulares, que serían distintos en cada especie".

Esta hipótesis ha sido fuertemente discutida (Hulten, 1974) (Jones, 1977) ya que es difícil relacionar los sucesos en los mutantes meióticos, con los cambios en la interferencia de quiasmas.

42.11.2 Interferencia negativa de quiasmas

La interferencia negativa implicaría una tendencia a la formación de quiasmas múltiples consecutivos.

En el varón, como en otras especies, no hemos observado ligamientos quiasmáticos consecutivos. Parece que se mantiene una zona cromosómica libre alrededor de cada quiasma. Esto supondría que no hay interferencia negativa de quiasmas.

Solamente hemos encontrado estructuras quiasmáticas largas, que como discutimos en el apartado 42.3 las hemos interpretado como si se tratara de un quiasma simple largo, ya que con las técnicas citogenéticas empleadas, es imposible determinar si se trata de dos quiasmas consecutivos o un único quiasma.

Así pues la interferencia negativa de quiasmas queda en este trabajo como una hipótesis sin interpretación.

42.11.3 Interferencia de cromátidas

Se define la interferencia de cromátidas, como la imposibilidad de que las dos cromátidas no hermanas que participan en un quiasma, lo hagan en los quiasmas vecinos.

Igual que ocurre con la interferencia negativa de quiasmas, las técnicas empleadas no nos permiten una discusión del problema.

Indudablemente existe un fenómeno de interferencia, fuertemente implicado en la forma de distribuirse los quiasmas a lo largo de los bivalentes. Pero el modo de acción de ese mecanismo o mecanismos de interferencia queda aún en los desconocido.

42.12 LOCALIZACION DE QUIASMAS

Igual que se ha puesto de manifiesto en especies animales y vegetales (Kasterska y col., 1974) (Jones, 1978) (Hulten y col., 1974 y 1978), parece ser que en el hombre existe una localización preferencial de quiasmas en segmentos cromosómicos determinados.

Hemos analizado un total de 25 células, de tres pacientes afectados de hidrocele, según las técnicas secuenciales de bandas QFQ, tinción Giemsa y bandas CBG, descritas en 2.1 y cuyos resultados se expresan en las figuras 28-50.

Nuestros resultados apoyan los obtenidos por Hulten (1974). En consecuencia, afirmamos que nunca se localiza un quiasma a nivel de las bandas de heterocromatina constitutiva, sino que se sitúan en los límites de las bandas heterocromática-encromática.

Esta localización sugiere una relación directa entre los patrones de distribución de quiasmas y los patrones de síntesis tardía de ADN (Rees y Evans, 1966).

Estos conceptos son difíciles de entender, si como se piensa la síntesis de

ADN es previa a los quiasmas. Sólo se ha detectado la síntesis de una pequeña cantidad de ADN en zigotena, que interviene en la formación del complejo sinaptonémico y otra pequeña cantidad en paquitena que parece ser que se utiliza en el mecanismo reparador propio del sobrecruzamiento.

42 12.1 Papel de la heterocromatina Intercalar

De nuestras observaciones, como de las de otros autores en diferentes especies (Hulten, 1974) (Fontana y col., 1974), vemos que los bloques de heterocromatina intercalar, tienen una considerable influencia en la localización de quiasmas.

Una posible explicación del efecto de estas masas heterocromáticas, es la de salvaguardar las ordenaciones lineales de genes importantes ("supergenes").

En las especies con una fuerte localización de quiasmas este fenómeno se interpreta como una respuesta a la selección. Implicaría un mecanismo que mantiene complejos de genes coadaptativos, localizados en las uniones de encromatina-heterocromatina.

Así, las variaciones de la heterocromatina pueden jugar un papel vital al producir una "reserva" de la plasticidad genética y de la variabilidad ecológica.

Esta idea apoyaría la hipótesis de que "las presiones de selección están relacionadas con la eficacia de los mecanismos de disyunción meiótica" (With, 1973).

Por lo tanto los bloques de heterocromatina tienen una función reguladora de la distribución del sobrecruzamiento, probablemente por estar constituidas por secuencias de ADN altamente repetitivas.

Un sobrecruzamiento en una zona heterocromática constituiría un gasto biológico y no tendría un valor adaptativo.

Por otra parte un aspecto dinámico de esta localización preferencial, podría ser el que los bloques heterocromáticos intercalares sufren una repulsión precoz, previa a la segregación.

42 12.2 Función de la heterocromatina telomérica

El reconocimiento de las regiones telomérica es importante para el análisis estructural de los cromosomas. Actualmente se discute si existe o no este tipo de heterocromatina en el complemento cromosómico humano.

Las bandas T descritas por Dutrillaux (1973) tienen un origen oscuro. Posiblemente se trata de las bandas R más resistentes a las condiciones de la desnaturación térmica.

Por esta causa se prueba que esas regiones poseen una estructura que se diferencia del resto del cromosoma. Pero no nos es posible relacionar las bandas T con la heterocromatina telomérica, ya que, por ejemplo, el cromosoma 4 posee en los brazos cortos una banda T intensamente fluorescente, que con bandas G corresponde a una banda clara encromática. La pérdida de esa banda provoca el síndrome de Wolf (Del Mazo y col., 1978).

Una prueba de la posible existencia de la heterocromatina telomérica es el caso descrito por Martín-Lucas y col. (1978) de una mujer fértil portadora de una translocación 13/7. La banda T del cromosoma 7 se mantiene en la translocación y el 13 segrega normalmente. Por esta razón sugieren que podría tratarse de una translocación recíproca entre los telómeros de ambos cromosomas.

En el estudio de la diacinesis/metafase I, observamos la alta frecuencia con que se presentan quiasmas en una posición subterminal. Como media en la población testigo aparecen con una frecuencia de 13,2 por célula.

Estos resultados apoyarían la hipótesis de la existencia de una heterocromatina telomérica, fuertemente implicada en la reorganización de los cromosomas durante la profase I y que probablemente juega un papel regulador del sobrecruzamiento, semejante al de la heterocromatina intercalar.

Esta heterocromatina telomérica no es detectable por las técnicas citoge

neticas actuales.

Resulta difícil explicar la coexistencia del fenómeno de interferencia y la localización preferencial, aceptando la hipótesis de que la distancia de interferencia se mantiene constante en todos los cromosomas. Ya que la distribución de la heterocromatina intercalar a lo largo de los bivalentes, no es uniforme para todos ellos, ni guarda una simetría entre los brazos de los cromosomas.

42.13 SIMETRÍA Y FORMA DE AGRUPACIÓN DE QUIASMAS

Los resultados expuestos en los cuadros XXX al LI en los que se muestran las distintas formas de distribución de quiasmas por bivalente y por brazo de bivalente, según el método de trabajo descrito en el apartado 343.2, nos permiten constatar los siguientes hechos.

- En los 22 bivalentes autosómicos aparece una variabilidad en las formas de reagruparse los quiasmas. Dentro de esta variación, siempre se dan una o más asociaciones preferenciales, sobre el resto de las formas.
- Observamos que en todos los bivalentes, menos en los acrocéntricos, se mantiene una simetría entre los brazos de un bivalente, en la forma de agrupación de quiasmas.

Analizando detalladamente cada bivalente, observamos que, por ejemplo, dentro del grupo A el bivalente número 1, tiene once formas distintas de agrupación de quiasmas, de las cuales cuatro son las asociaciones más frecuentes. En el cuadro XXX se ve que son los tipos II, V, VI y VII.

En este bivalente, el brazo corto presenta un quiasma distal y uno proximal, con una frecuencia del 36% y el brazo largo el 60% de las veces tiene un quiasma distal y otro medio.

Hay una simetría entre los brazos del bivalente con una frecuencia del 20%

No parece existir una incompatibilidad entre las posibles combinaciones de quiasmas.

El bivalente número 2, de las trece posibles combinaciones que presenta, el tipo III es el más frecuente de todos (cuadro XXXI).

Un 16% de las formas observadas mantienen simetría entre los brazos, son los tipos IV y XII.

El brazo corto suele presentar un quiasma distal y la forma más frecuente para el brazo largo es con un quiasma distal y otro medio, el 36% de las observaciones.

Frecuentemente, el bivalente 3 se presenta con un quiasma distal para cada brazo; en este caso, la simetría coincide con la forma de distribución más frecuente (cuadro XXXII). Aunque con menor frecuencia aparece otro tipo simétrico, en el que están implicados un quiasma distal y otro medio para cada brazo.

Los bivalentes 4 y 5 del grupo B, tienen unos resultados muy semejantes, como se observa en los cuadros XXXIII y XXXIV. Predominantemente presentan un quiasma distal para el brazo corto y uno medio y otro distal para el brazo largo. La forma simétrica de un quiasma distal para cada brazo, se da el 28% de las veces en el 4 y el 24% en el 5.

En todos los bivalentes del grupo C, con excepción del 6, la forma de agrupación más frecuente guarda una simetría entre los brazos. En los cuadros XXXV - XLI vemos que esta modalidad de asociación cuenta con un quiasma distal para cada brazo.

En los bivalentes del grupo D hemos hallado unas frecuencias de quiasma distal para el brazo corto de 76%, 56% y 60% para el 13, 14 y 15 respectivamente. Estos valores confirman nuestros resultados discutidos en el apartado 23.3.

La forma de agrupación de quiasmas más frecuente para estos bivalentes acrocéntricos es el tipo simétrico con un quiasma distal para cada brazo (cuadros XLII-

XLIV seguido de la forma constituida por un quiasma distal para el brazo largo.

Como cabía esperar por lo descrito en el apartado 423.2 el bivalente 16 tiene un 44% de veces un quiasma interaxial, mientras los bivalentes 17 y 18 presentan frecuentemente la forma simétrica, compuesta por un quiasma distal en cada brazo, igual que ocurre en los bivalentes 19 y 20 del grupo F (cuadros XLVI-XLIX).

Los bivalentes acrocéntricos presentan como forma típica un quiasma distal en el brazo largo. Hacemos notar que en estas 25 células estudiadas, los cromosomas 21 y 22 aparecen como univalentes (Figs 48 y 49). Este hecho no ha sido observado en las 73 células de nuestra población testigo.

Aunque el número de células analizadas es muy pequeño y habida cuenta, que este estudio es sólo el inicio de un programa futuro, pensamos, sin embargo, que pueden establecerse algunas conclusiones.

- 1° Al parecer, por los resultados obtenidos de la alta frecuencia de un quiasma distal por brazo de bivalente, solo o acompañado de más quiasmas, el punto de iniciación de la formación de estos es el telómero. Luego, el "quiasma obligado" estaría localizado en posición distal.
- 2° Las formas preferentes o no de agrupación de quiasmas están directamente relacionadas con los patrones de distribución de la heterocromatina constitutiva.
- 3° En todos los bivalentes hay modalidades de distribución de los quiasmas que guardan una simetría entre los brazos.

Esto podría indicar que además de una interferencia de quiasmas, como la discutida en el apartado 421.1 podría haber una interferencia entre los brazos del bivalente.

- 4° Hay una mayor frecuencia de quiasmas en posición distal que en posición media, lo que indica que hay más preferencia para la formación de estos en la región terminal o subterminal que en la media (Hulten y col., 1979).

Cuadro XXX

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 1

1° Brazo corto:

21 células con un Q. distal	(96 %)
5 Q. distal	(20 %)
4 Q. distal + Q. medio	(16 %)
3 Q. distal + Q. medio + Q. proximal	(12 %)
9 Q. distal + Q. proximal	(36 %)
4 células sin Q. distal	(16 %)
1 Q. medio	(4 %)
3 Q. medio + Q. proximal	(12 %)

2° Brazo largo:

23 células con un Q. distal	(92 %)
8 Q. distal	(32 %)
15 Q. distal + Q. medio	(60 %)
2 células sin Q. distal	(8 %)
2 Q. medio	(8 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	1	4
II	X		X			X	2	16
III		X	X			X	2	8
IV		X				X	1	4
V	X				X	X	4	16
VI	X	X			X	X	4	16
VII	X		X		X	X	4	16
VIII	X	X	X		X	X	2	8
IX		X	X		X	X	1	4
X	X	X	X		X		1	4
XI	X		X		X		1	4

Cuadro XXXI

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 2

1° Brazo corto:

22 células con un Q. distal (88 %)

13 Q. distal	(52 %)
4 Q. distal + Q. medio	(16 %)
5 Q. distal + Q. proximal	(20 %)

3 células sin Q. distal (12 %)

3 Q. medio	(12 %)
------------	--------

2° Brazo largo:

21 células con un Q. distal (84 %)

5 Q. distal	(20 %)
9 Q. distal + Q. medio	(36 %)
4 Q. distal + Q. proximal	(16 %)
3 Q. distal + Q. medio + Q. proximal	(12 %)

4 células sin Q. distal (16 %)

1 Q. medio	(4 %)
3 Q. medio + Q. proximal	(12 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	2	8
II	X				X	X	3	12
III	X		X		X	X	4	16
IV	X	X			X	X	1	4
V		X			X	X	1	4
VI	X			X	X	X	2	8
VII	X	X		X	X	X	1	4
VIII	X			X		X	3	12
IX		X		X		X	1	4
X	X	X				X	2	8
XI	X		X			X	1	4
XII		X			X		1	4
XIII	X			X	X		3	12

3/10

Cuadro XXXII

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 3

1° Brazo corto:

25 células con un Q. distal (100 %)

15 Q. distal	(60 %)
2 Q. distal + Q. medio	(8 %)
8 Q. distal + Q. proximal	(32 %)

2° Brazo largo:

21 células con un Q. distal (84 %)

12 Q. distal	(48 %)
9 Q. distal + Q. medio	(36 %)

4 células sin Q. distal (16 %)

4 Q. medio	(16 %)
------------	--------

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	7	28
II	X				X	X	5	20
III	X				X		3	12
IV	X	X			X	X	2	8
V	X		X			X	5	20
VI	X		X		X	X	3	12

Cuadro XXXIII

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 4

1° Brazo corto:

24 células con un Q. distal (96 %)

23 Q. distal	(92 %)
1 Q. distal + Q. proximal	(4 %)

1 célula sin Quiasma distal (4 %)

2° Brazo largo:

21 células con un Q. distal (84 %)

8 Q. distal	(32 %)
11 Q. distal + Q. medio	(44 %)
2 Q. distal + Q. medio + Q. proximal	(8 %)

4 células sin Q. distal (16 %)

3 Q. medio	(12 %)
1 sin Q.	(4 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X						1	4
II	X					X	7	28
III	X				X	X	10	40
IV	X				X		3	12
V	X			X	X	X	2	8
VI	X		X			X	1	4
VII					X	X	1	4

Cuadro XXXIV

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 5

1° Brazo corto:

24 células con Q. distal (96 %)

1 célula sin Q. distal (4 %)

2° Brazo largo:

20 células con Q. distal (80 %)

7 Q. distal (28 %)

10 Q. distal + Q. medio (40 %)

1 Q. distal + Q. medio + Q. proximal (4 %)

2 Q. distal + Q. proximal (8 %)

5 células sin Q. distal (20 %)

4 Q. medio (16 %)

1 Q. proximal (4 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	6	24
II	X				X	X	10	40
III	X			X		X	2	8
IV	X			X	X	X	1	4
V	X				X		4	16
VI	X			X			1	4
VII						X	1	4

Cuadro XXXV

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 6

1° Brazo corto:

25 células con un Q. distal (100 %)

2° Brazo largo:

24 células con un Q. distal (96 %)

| 13 Q. distal + Q. medio (52 %)

| 11 Q. distal (44 %)

1 célula sin Q. distal (4 %)

| 1 Q. medio (4 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	11	44
II	X				X	X	13	52
III	X				X		1	4

Cuadro XXXVI

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 7

1° Brazo corto:

23 células con un Q. distal (92 %)

2 células sin Q. distal (8 %)

2° Brazo largo:

22 células con un Q. distal (88 %)

| 14 Q. distal (56 %)

| 8 Q. distal + Q. medio (32 %)

3 células sin Q. distal (12 %)

| 2 Q. medio (8 %)

| 1 Q. medio + Q. proximal (4 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	13	52
II	X				X	X	9	36
III	X				X		1	4
IV					X	X	1	4
V					X		1	4

Cuadro XXXVII

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 8

1° Brazo corto:

20 células con un Q. distal (80 %)

5 células sin Q. distal (20 %)

2° Brazo largo:

24 células con un Q. distal (96 %)

18 Q. distal (72 %)

3 Q. distal + Q. medio (12 %)

3 Q. distal + Q. proximal (12 %)

1 célula sin Q. distal (4 %)

1 Q. proximal (4 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	16	64
II	X				X	X	3	12
III	X			X		X	3	12
IV						X	2	8
V				X			1	4

234

Cuadro XXXVIII

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 9

1° Brazo corto:

22 células con un Q. distal (88 %)

3 células sin Q. distal (12 %)

2° Brazo largo:

24 células con un Q. distal (96 %)

22 Q. distal (88 %)

2 Q. distal + Q. medio (8 %)

1 célula sin Q. distal (4 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	20	80
II	X				X	X	2	8
III					X		2	8
IV				X			1	4

Cuadro XXXIX

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 10

1° Brazo corto:

24 células con un Q. distal (96 %)

2° Brazo largo:

24 células con un Q. distal (96 %)

18 Q. distal (12 %)

3 Q. distal + Q. medio (12 %)

1 Q. distal + Q. medio + Q. proximal (4 %)

2 Q. distal + Q. proximal (8 %)

1 célula sin Q. distal (4 %)

1 Q. proximal (4 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	17	68
II	X				X	X	3	12
III	X			X	X	X	1	4
IV	X			X		X	2	8
V	X			X			1	4
VI						X	1	4

Cuadro XL

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 11

1° Brazo corto:

21 células con un Q. distal (84 %)

4 células sin Q. distal (16 %)

2° Brazo largo:

22 células con un Q. distal (88 %)

| 19 Q. distal (76 %)

| 3 Q. distal + Q. medio (12 %)

3 células sin Q. distal (12 %)

| 1 Q. medio (4 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	16	64
II	X				X	X	3	12
III	X						2	8
IV						X	3	12
V					X		1	4

Cuadro XLI

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 12

1° Brazo corto:

21 células con un Q. distal (84 %)
 4 células sin Q. distal (16 %)

2° Brazo largo:

25 células con un Q. distal (100 %)
 24 Q. distal (96 %)
 1 Q. distal + Q. medio (4 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	20	80
II	X				X	X	1	4
III						X	4	16

Cuadro XLII

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 13

1° Brazo corto:

19 células con Q. distal (76 %)

6 células sin Q. distal (24 %)

2° Brazo largo:

20 células con Q. distal (80 %)

| 17 Q. distal (68 %)

| 3 Q. distal + Q. medio (12 %)

5 células sin Q. distal (20 %)

| 5 Q. medio (20 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	13	52
II	X				X	X	3	12
III	X				X		3	12
IV						X	4	16
V					X		2	8

Cuadro XLIII

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 14

1° Brazo corto:

14 células con un Q. distal (56 %)

11 células sin un Q. distal (44 %)

2° Brazo largo:

24 células con un Q. distal (96 %)

18 Q. distal (72 %)

4 Q. distal + Q. medio (16 %)

2 Q. distal + Q. proximal (8 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	13	52
II	X				X	X	1	4
III						X	6	24
IV					X	X	3	12
V				X		X	2	8

Cuadro XLIV

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 15

1° Brazo corto:

15 células con un Q. distal (60 %)
 10 células sin Q. distal (40 %)

2° Brazo largo:

22 células con un Q. distal (88 %)
 19 Q. distal (76 %)
 2 Q. distal + Q. medio (8 %)
 1 Q. distal + Q. proximal (4 %)
 3 células sin Q. distal (12 %)
 1 Q. medio (4 %)
 1 Q. proximal (4 %)
 1 sin Quiasma (4 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	13	52
II	X				X	X	1	4
III	X						1	4
IV						X	6	24
V					X	X	1	4
VI				X		X	1	4
VII					X		1	4
VIII				X			1	4

Cuadro XLV

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 16

1° Brazo corto:

14 células con un Q. distal (56 %)

11 células sin Q. distal (44 %)

2° Brazo largo:

6 células con un Q. distal (24 %)

| 5 Q. distal (20 %)

| 1 Q. distal + Q. medio (4 %)

19 células sin Q. distal (76 %)

| 19 Q. medio (76 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	5	20
II	X				X	X	1	4
III	X				X		8	32
IV					X		11	44

Cuadro XLVI

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 17

1° Brazo corto:

21 células con un Q. distal (84 %)
 4 células sin Q. distal (16 %)

2° Brazo largo:

21 células con un Q. distal (84 %)
 | 20 Q. distal (80 %)
 | 1 Q. distal + Q. medio (4 %)
 4 células sin Q. distal (16 %)
 | 3 Q. medio (12 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	18	72
II	X				X	X	1	4
III	X						2	8
IV						X	2	8
V					X		2	8

Cuadro XLVII

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 18

1° Brazo corto:

22 células con un Q. distal (88 %)

3 células sin Q. distal (12 %)

2° Brazo largo:

23 células con un Q. distal (92 %)

2 células sin Q. distal (8 %)

| 1 Q. medio (4 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	21	84
II	X						1	4
III						X	2	8
IV					X		1	4

364

Cuadro XLVIII

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 19

1° Brazo corto:

24 células con Q. distal (96 %)
1 célula sin Q. distal (4 %)

2° Brazo largo:

21 células con Q. distal (92 %)
4 células sin Q. distal (8 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	20	80
II	X						4	16
III						X	1	4

Cuadro LIX

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 20

1° Brazo corto:

22 células con un Q. distal (88 %)

3 células sin Q. distal (12 %)

2° Brazo largo:

22 células con un Q. distal (88 %)

3 células sin Q. distal (12 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	19	76
II	X						3	12
III						X	3	12

Cuadro L

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 21

1° Brazo corto:

5 células con Q. distal (20 %)

20 células sin Q. distal (80 %)

2° Brazo largo:

21 células con un Q. distal (84 %)

4 células sin Q. distal (16 %)

| 2 Q. medio (8 %)

| 2 como univalentes (8 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	5	20
II						X	16	64
III					X		2	8
IV							2	8

Cuadro LI

LOCALIZACION DE QUIASMAS: BIVALENTE N° 22

1° Brazo corto:

5 células con un Q. distal (20 %)
 20 células sin Q. distal (80 %)

2° Brazo largo:

19 células con un Q. distal (76 %)
 6 células sin Q. distal (24 %)
 3 Q. medio (12 %)
 3 como univalentes (12 %)

3° Bivalente completo:

TIPOS	D	M	P	P	M	D	N°	%
I	X					X	5	20
II						X	14	56
III					X		3	12
IV							3	12

Este hecho puede ser el resultado de: a) un fenómeno de interferencia, b) del movimiento de quiasmas, c) de la producción preferencial de quiasmas en esos segmentos específicos o de la combinación de todos o varios de estos factores.

5° Observamos que para cada bivalente hay un número variable de combinaciones posibles, de distribución de los quiasmas.

Esta variación de formas podrían explicar la alta variabilidad que hay para quiasmas intesticiales y terminalizados a nivel interindividual de nuestra población testigo. Apartados 42.7 y 42.8.

Existen uno o varios mecanismos de interferencia y un proceso de localización preferencial de quiasmas, pero la alta variabilidad entre bivalentes para la distribución de quiasmas y el hecho de que la heterocromatina constitutiva intercalar no se distribuye de manera uniforme y simétrica entre los brazos de los bivalentes, nos lleva a pensar que posiblemente, la distribución de los quiasmas se trata de un complicado juego de mecanismos de interferencia, en los cuales sería muy difícil que la distancia diferencial, si existe, y la distancia de interferencia se mantuviesen uniformes en todos los bivalentes y en todos los segmentos cromosómicos.

42. 14 MOVIMIENTO DE TERMINALIZACION DE QUIASMAS

Los conceptos discutidos en el presente trabajo, están basados en que el recuento y forma de distribución de los quiasmas es un reflejo directo del fenómeno del sobrecruzamiento.

Las hipótesis planteadas acerca de los mecanismos de interferencia, localización preferencial, etc... sólo son posibles si consideramos que el quiasma visualizado se corresponde con el lugar donde originalmente se produjo el sobrecruzamiento.

Si existiese un movimiento de terminalización de quiasmas, este estudio sería un índice de lo que ocurre durante la diacinesis/metafase I, pero no podría relacionarse con la producción del sobrecruzamiento en paquitena.

La terminalización (Darlington, 1937) está definida como el movimiento de los quiasmas hacia el final de los cromosomas. Este hecho de que los quiasmas intersticiales y subterminales pueden terminalizar, se propuso originalmente para explicar la aparente agrupación de quiasmas en la zona distal de los bivalentes.

La hipótesis de Darlington fue generalizada a todas las especies animales y vegetales, llegando a observarlo como un hecho posible dentro de los sucesos meióticos.

Contrariamente a la teoría de la terminalización, los autores consideran a los quiasmas como indicadores del sobrecruzamiento, sin tener en cuenta que si realmente existe un movimiento de terminalización temprana, la posición y frecuencia de los quiasmas variará según la fase estudiada.

Estudios realizados con métodos autorradiográficos (Jones, 1977) para establecer los patrones de intercambios de cromátidas homólogas, en cromosomas meióticos de trigo, permitió establecer una correspondencia general entre quiasmas e intercambio marcado. Pero la limitada resolución de la técnica, previene para una generalización.

Recientemente, se ha intentado detectar un posible movimiento de terminalización con la aplicación de BURD y fluorescencia (Tease y Jones, 1978). Mediante estas técnicas se puede comparar, la posición física de los intercambios con el quiasma visualizado, por la tinción diferencial de cromátidas. Efectivamente, el quiasma coincide con los puntos de intercambio de cromátidas no hermanas.

En la bibliografía, los autores centran la atención fundamentalmente, en el análisis indirecto, por comparación de frecuencias de quiasmas entre fases tempranas.

nas y tardías de la meiosis.

Algunos resultados parecen confirmar un movimiento de terminalización (Maguire, 1978, 1979). En el maíz es mayor la proporción de quiasmas intersticiales en fases tempranas mientras que en tardías es mayor la frecuencia de quiasmas distales.

Estos estudios deben aceptarse con reservas ya que (Sybenga, 1975) en diplotena los cromosomas están muy desespiralizados y, como mencionamos en el apartado 42.2, tienden a retrocerse sobre ellos mismos, pudiéndose confundir un quiasma con un retorcimiento.

Se han realizado numerosos trabajos en diferentes especies de ortópteros, que poseen unos cromosomas idóneos para el análisis de quiasmas, y no se ha observado un movimiento de terminalización.

Fox y col. (1973) utilizando cambios morfológicos en un cromosoma X y analizando la frecuencia de quiasmas en células secuenciales de diplotena, no encuentran diferencias entre células más tempranas y más tardías.

En la especie humana (Hultén 1974, 1979) no se ha encontrado un movimiento de terminalización, comparando células en diacinesis/metáfase I en distintos grados de contracción.

Un hecho común a muchas especies, es la agrupación de quiasmas en la zona distal de los bivalentes. La posible explicación de este hecho es que sea debido a un mecanismo de interferencia, junto con la localización preferencial respecto a las bandas heterocromáticas y no por un movimiento de terminalización (Jones, 1978).

Se puede plantear la hipótesis de la existencia de un mecanismo de contracción pseudoterminalización, que alterna la apariencia de los quiasmas, pero de manera limitada. Así un quiasma subterminal puede terminalizar, pero difícilmente un quiasma intersticial llegaría a estar terminalizado.

La pseudoterminalización tiene unos efectos limitados y previsibles, mientras la terminalización puede causar ilimitados e imprevisibles movimientos de quiasmas en los brazos de los bivalentes.

Ante la imposibilidad de estudiar en el varón fases tempranas de la meiosis (diplotena) comparativamente con las fases tardías (diacinesis/metafase I) y teniendo en cuenta los estudios de los autores referidos, cabe la hipótesis de que la terminalización de quiasmas sea previa a la anafase I, no existiendo un movimiento significativo durante la diacinesis/metafase I, ni previamente a esta fase.

43.1 ESTUDIO DE QUIASMAS EN UNA POBLACION AZOOSPERMICA

El conteo de quiasmas y el estudio de sus formas de distribución se ha realizado en una muestra de 62 células en diacinesis/metafase I pertenecientes a ocho pacientes diagnosticados de azoospermia.

431.1 Estudio de quiasmas totales

La muestra azoospermica tiene un valor medio de quiasmas totales por célula de 48,64 con un rango de 54,45 - 44,77.

Analizando comparativamente las medias de quiasmas totales, para cada uno de los bivalentes entre las poblaciones azoospermica y testigo (Tablas 82 y 118) observamos que los valores son ligeramente inferiores en la población azoospermica. Este descenso en los valores medios, podría significar que hay una disminución en la frecuencia de formación de quiasmas en paquitena, o bien que se ha producido un movimiento de terminalización precoz.

Observamos (Tabla 118) que los bivalentes de un mismo grupo no poseen grandes diferencias en cuanto al rango y valores medios.

372

Tabla 118

POBLACION AZOOSPERMICA, QUIASMAS TOTALES

BIVALENTE N°	\bar{x}	Máx.	Mín.
1	3,61	6	2
2	3,17	5	2
3	2,87	5	2
4	2,63	4	2
5	2,54	4	2
6	2,46	4	2
7	2,39	4	2
8	2,25	3	2
9	2,46	3	2
10	2,25	3	2
11	2,01	3	1
12	2,11	3	1
13	1,40	3	1
14	1,87	3	1
15	1,44	3	1
16	1,50	3	1
17	1,87	3	1
18	1,86	3	1
19	1,91	2	1
20	1,75	2	1
21	1,27	2	1
22	1,21	2	1

Tabla 119

POBLACION AZOOSPERMICA, QUIASMAS INTERSTICIALES

BIVALENTE N°	\bar{x}	Máx.	Mín.
1	1,61	4	1
2	1,17	3	0
3	0,84	3	0
4	0,63	2	0
5	0,55	2	0
6	0,50	2	0
7	0,34	2	0
8	0,25	1	0
9	0,42	1	0
10	0,26	1	0
11	0,12	1	0
12	0,14	1	0
13	0,07	1	0
14	0,01	1	0
15	0,03	1	0
16	0,12	1	0
17	0,08	1	0
18	0,04	1	0
19	0,00	0	0
20	0,03	0	0
21	0,00	0	0
22	0,03	0	0

431.2 Estudio de quiasmas intersticiales

Para la interpretación de este tipo de quiasmas hemos seguido los criterios expuestos en el apartado 225.5.

En la tabla 119 vemos que para cada uno de los 22 bivalentes autosómicos, no hay unas diferencias muy marcadas entre los valores medios de la población testigo y la población azoospermica.

431.3 Estudio de quiasmas interaxiales

Igual que hemos encontrado en la muestra testigo, las formas de ligamiento quiasmático unilateral medio, se da en los bivalentes de menor tamaño, pertenecientes a los grupos D, E, F y G y con una frecuencia muy baja.

El bivalente 16 es el que se presenta con una proporción más alta, de 0,46%.

431.4 Estudio de quiasmas terminalizados

El valor medio por célula, de quiasmas terminalizados es de 24,96 con un rango de 28,4 - 20,6.

Analizando de forma separada los valores medios de cada uno de los 22 bivalentes autosómicos (Tabla 121), observamos que los resultados obtenidos en el colectivo azoospermico son algo inferiores a los encontrados en la población testigo.

Igualmente que lo observado en la muestra testigo, los valores medios de quiasmas terminalizados entre los bivalentes de un mismo grupo, no presentan diferencias importantes.

Hemos comprobado que la muestra azoospermica tiene unos valores medios para quiasmas totales y terminalizados, ligeramente inferiores a los obtenidos en la muestra testigo, mientras las medias para quiasmas intersticiales son muy semejantes en ambos colectivos.

Tabla 120

POBLACION AZOOSPERMICA, QUIASMAS INTERAXIALES

BIVALENTE N°	\bar{x}	Máx.	Mín.
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	0	0
8	0	0	0
9	0	0	0
10	0	0	0
11	0,06	1	0
12	0,03	1	0
13	0,08	2	0
14	0,11	1	0
15	0,06	1	0
16	0,46	1	0
17	0,18	1	0
18	0,07	1	0
19	0,05	1	0
20	0,20	1	0
21	0,24	1	0
22	0,23	1	0

Tabla 121

POBLACION AZOOSPERMICA, QUIASMAS TERMINALIZADOS

BIVALENTE N°	\bar{x}	Máx.	Mín.
1	0,96	2	1
2	1,01	1	0
3	0,96	2	0
4	1,18	2	0
5	1,09	2	0
6	1,14	2	0
7	1,08	2	0
8	1,11	2	0
9	1,14	2	0
10	1,19	2	0
11	1,09	2	0
12	0,90	2	0
13	0,94	2	0
14	1,16	2	0
15	1,12	2	0
16	0,67	2	0
17	1,17	2	0
18	1,39	2	0
19	1,58	2	0
20	1,40	2	0
21	1,01	2	0
22	0,86	2	0

Se puede pensar que hay un descenso en la formación de quiasmas que sólo afectaría a los terminalizados o bien que se ha producido un movimiento de terminlización precoz de quiasmas.

43.2 ANALISIS DE LA VARIABILIDAD INTERINDIVIDUAL PARA EL RECuento DE QUIASMAS EN UNA POBLACION AZOOSPERMICA

El análisis de la variabilidad interindividual en la muestra de 62 células que constituyen la población azoospermica, se ha realizado según la metodología y criterios descritos en el apartado 42.7.

I) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS TOTALES

Los resultados expuestos en la Tabla 154 son demostrativos de que todos los bivalentes tienen unos valores del coeficiente de variación bastante semejantes.

Así los valores medios para quiasmas totales de cada uno de los 22 bivalentes autosómicos, son representativos de la muestra estudiada.

Igual que observamos en el análisis de la variabilidad de la población testigo, en la azoospermica el bivalente 16 también tiene una variabilidad superior al resto del complemento cromosómico. La posible explicación de este hecho se discutió en el apartado

II) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS INTERSTICIALES

Dada la alta magnitud que alcanzan todos los valores del coeficiente de variación (Tabla 155) podemos decir que la muestra azoospermica no guarda una uniformidad en cuanto a los valores medios de quiasmas intersticiales, no siendo representativos de la muestra los valores medios.

Igual que observamos en la población testigo, en este colectivo los bivalentes 11, 12, 13, 14, 14, 16, 17, 18, 20 y 22 tienen unos valores del índice de variabilidad que superan al 100. Estos valores debemos tomarlos como atípicos ya que

CUADRO RESUMEN ACOSPERMIA QUIASMAS TOTALES

TABLA.- 154

CASOS ESTUDIADOS = 8										
BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO DESV. TIP. VARIAB.
1	3.89	4.14	3.40	3.25	3.00	3.45	3.80	3.93	.	3.61 0.366 10.145
2	3.11	3.86	2.60	2.75	3.17	3.27	3.40	3.20	.	3.17 0.361 11.382
3	2.89	3.43	2.90	2.50	2.83	3.27	2.60	2.60	.	2.87 0.309 10.780
4	2.89	3.14	2.20	2.50	2.67	2.55	2.60	2.53	.	2.63 0.262 9.956
5	2.78	2.86	2.20	2.25	2.33	2.82	2.80	2.27	.	2.54 0.278 10.562
6	2.44	2.86	2.20	2.25	2.33	2.73	2.60	2.27	.	2.46 0.228 9.249
7	2.22	2.57	2.40	2.50	2.33	2.91	2.00	2.20	.	2.39 0.258 10.802
8	2.22	2.57	2.20	2.00	2.33	2.27	2.20	2.20	.	2.25 0.151 6.695
9	2.56	2.00	2.40	2.25	2.67	2.64	2.60	2.53	.	2.46 0.217 8.724
10	2.33	2.29	2.00	2.00	2.67	2.30	2.00	2.10	.	2.31 0.209 8.115
11	1.89	1.86	2.00	2.00	2.00	2.00	2.20	2.13	.	2.01 0.106 5.270
12	1.78	2.00	2.00	2.00	2.33	2.45	2.00	2.33	.	2.11 0.217 10.279
13	2.00	1.86	2.20	1.75	2.00	2.00	1.60	1.80	.	1.90 0.175 9.194
14	2.00	2.00	1.80	1.50	2.00	2.09	1.80	1.80	.	1.87 0.177 9.452
15	1.67	2.00	2.20	1.75	2.00	2.00	2.00	1.87	.	1.84 0.157 8.129
16	1.44	1.29	1.60	1.75	1.67	1.82	1.00	1.47	.	1.50 0.250 16.548
17	1.78	1.86	1.80	1.50	2.17	2.18	1.80	1.87	.	1.87 0.206 11.041
18	1.67	2.14	1.80	1.75	2.00	1.82	1.80	1.93	.	1.86 0.143 7.665
19	2.00	1.71	2.00	1.75	2.00	1.91	2.00	1.93	.	1.91 0.110 5.746
20	1.89	1.86	1.50	1.50	1.50	1.71	1.40	2.00	.	1.71 0.207 11.000
21	1.11	1.43	1.40	1.25	1.17	1.36	1.40	1.07	.	1.27 0.135 10.584
22	1.00	1.57	1.20	1.25	1.33	1.00	1.20	1.13	.	1.21 0.174 14.353
XY	0.78	0.86	1.00	0.75	0.67	1.00	0.80	1.00	.	0.86 0.122 14.213
SUMA	48.3	52.1	47.0	44.8	49.5	51.8	47.8	48.2	.	48.29

CUADRO RESUMEN AZOOSPERMIA QUIASMAS INTERSTICIALES

TABLA.- 155

CASOS ESTUDIADOS = 8

BIVALENTE

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO	DESV. TIP	VARIAB.
1	1.89	2.14	1.40	1.25	1.00	1.45	1.80	1.93	.	1.61	0.366	22.758
2	1.11	1.86	0.60	0.75	1.17	1.27	1.40	1.20	.	1.17	0.361	30.344
3	0.89	1.43	0.60	0.50	0.83	1.27	0.60	0.60	.	0.84	0.321	38.198
4	0.89	1.14	0.20	0.50	0.67	0.55	0.60	0.53	.	0.63	0.262	41.330
5	0.78	0.86	0.20	0.25	0.33	0.62	0.60	0.33	.	0.35	0.271	49.838
6	0.44	0.86	0.20	0.50	0.33	0.73	0.60	0.33	.	0.50	0.206	41.146
7	0.22	0.57	0.60	0.25	0.33	0.91	0.00	0.20	.	0.39	0.271	70.129
8	0.22	0.57	0.20	0.00	0.33	0.27	0.20	0.20	.	0.25	0.151	60.266
9	0.56	0.00	0.40	0.00	0.67	0.64	0.60	0.53	.	0.42	0.256	60.382
10	0.33	0.29	0.00	0.00	0.67	0.36	0.20	0.20	.	0.26	0.201	78.613
11	0.11	0.14	0.20	0.00	0.00	0.27	0.20	0.07	.	0.12	0.092	74.376
12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.33	0.45	0.00	0.33	.	0.14	0.184	131.491
13	0.11	0.00	0.20	0.00	0.17	0.09	0.00	0.00	.	0.07	0.077	108.924
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.09	0.00	0.00	.	0.01	0.030	264.575
15	0.00	0.00	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.03	0.030	264.575
16	0.00	0.00	0.00	0.00	0.17	0.00	0.00	0.00	.	0.12	0.262	217.187
17	0.00	0.00	0.00	0.00	0.17	0.18	0.20	0.07	.	0.08	0.085	110.713
18	0.00	0.14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20	0.00	.	0.04	0.076	176.383
19	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	
20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20	0.00	.	0.03	0.066	264.575
21	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	
22	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20	0.00	.	0.03	0.066	264.575
XY	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	

SUMA 1.10 10.00 5.00 4.00 1.12 3.17 0.15 5.00 . 1.12

CURVED RESURFACING RECONSTRUCTION OF BRIDGES WITH HOLLOW CORE

TABLA.- 156

CASOS ESTUDIADOS = 8										PROMEDIO	DESV. TIP	VARIAB.
BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9			
1	1.11	1.43	1.20	0.75	0.83	0.45	0.60	1.27	.	0.96	0.324	33.894
2	1.22	1.43	0.80	1.00	0.83	0.91	0.60	1.27	.	1.01	0.260	25.782
3	1.11	1.43	1.00	1.00	0.50	1.18	0.60	0.87	.	0.96	0.234	29.539
4	1.11	1.29	1.00	1.50	0.83	1.27	0.80	1.60	.	1.18	0.274	23.303
5	1.56	1.43	1.00	0.75	1.00	1.36	0.60	1.00	.	1.09	0.310	28.034
6	1.22	0.86	1.20	1.00	1.17	0.91	1.40	1.40	.	1.14	0.193	16.895
7	1.44	1.14	0.60	1.00	1.17	1.55	0.60	1.13	.	1.08	0.322	29.667
8	1.44	1.14	1.00	1.25	0.67	1.18	0.80	1.40	.	1.11	0.257	23.097
9	1.44	1.29	1.00	1.25	1.33	0.91	0.80	1.07	.	1.14	0.211	18.396
10	1.22	1.00	1.20	1.25	1.00	1.27	1.20	1.40	.	1.19	0.126	10.598
11	1.22	0.71	1.00	1.25	0.83	0.82	1.40	1.47	.	1.09	0.267	24.533
12	0.89	1.00	0.60	1.00	1.00	1.09	0.40	1.20	.	0.90	0.249	27.759
13	1.44	0.86	1.00	0.75	0.67	1.09	1.00	0.73	.	0.94	0.335	25.009
14	1.78	1.00	1.00	0.75	1.50	1.09	1.20	0.93	.	1.16	0.311	26.899
15	0.89	1.57	0.80	1.25	1.17	1.27	0.60	1.40	.	1.12	0.300	27.384
16	0.67	0.29	1.00	1.25	0.83	0.64	0.00	0.67	.	0.67	0.366	54.793
17	1.22	1.00	1.40	0.75	1.67	1.09	1.00	1.27	.	1.17	0.263	22.363
18	1.11	1.43	1.20	1.75	1.83	1.36	1.20	1.27	.	1.39	0.248	17.813
19	1.89	1.29	1.80	1.25	1.50	1.45	1.80	1.67	.	1.58	0.338	14.450
20	1.78	1.71	0.80	1.00	1.17	1.82	1.00	1.93	.	1.40	0.424	30.237
21	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.40	0.87	.	1.01	0.184	18.238
22	0.89	1.14	0.80	1.25	0.67	0.55	0.80	0.80	.	0.86	0.218	25.292
XY	0.78	0.86	1.00	0.50	0.67	1.00	0.80	0.92	.	0.92	0.161	19.594
SUMA	23.4	22.3	22.4	24.5	23.8	25.3	20.6	27.0	.	24.70		

CUADRO RESUMEN ACUSPERMIA QUIASMAS INTERMIDIALES TABLA.- 157

CASOS ESTUDIADOS = 8
BIVALENTE

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO	DESV.TIP	VARIAB.
1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	
2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	
3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	
4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20	.	0.00	0.000	
5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	
11	0.22	0.14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.06	0.081	141.535
12	0.22	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.03	0.073	264.575
13	0.11	0.14	0.00	0.25	0.00	0.00	0.00	0.13	.	0.03	0.068	110.742
14	0.00	0.00	0.20	0.50	0.00	0.00	0.00	0.20	.	0.11	0.152	150.008
15	0.33	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.13	.	0.06	0.113	123.254
16	0.44	0.71	0.40	0.25	0.33	0.00	1.00	0.47	.	0.46	0.264	57.031
17	0.22	0.14	0.20	0.50	0.00	0.00	0.20	0.20	.	0.18	0.146	79.946
18	0.22	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20	0.13	.	0.07	0.093	123.227
19	0.00	0.14	0.00	0.25	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.05	0.069	181.521
20	0.00	0.14	0.40	0.50	0.17	0.00	0.40	0.00	.	0.20	0.192	25.243
21	0.11	0.43	0.40	0.25	0.17	0.27	0.00	0.27	.	0.24	0.133	56.333
22	0.11	0.29	0.20	0.00	0.33	0.45	0.20	0.27	.	0.23	0.130	56.001
XY	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	.	0.00	0.000	
SUMA	2.0	2.1	1.8	2.5	1.0	0.9	2.0	1.8		1.77		

es muy raro que en los bivalentes de menor talla, se de un quiasma intersticial, o bien, como ya hemos mencionado, debemos tomarlos como indicadores de un error en la interpretación de un ligamiento quiasmático.

III) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS INTERAXIALES

No hay una uniformidad entre los valores medios dentro de la muestra azoospermica (Tabla 157).

Es muy poco frecuente que se produzca un quiasma interaxial, por lo cual los valores medios no son representativos de la frecuencia de este tipo de quiasmas.

IV) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS TERMINALIZADOS

En la población azoospermica, los valores medios de quiasmas terminalizados tienen una enorme variabilidad, ya que los coeficientes de variación expresados en la Tabla 156 son muy elevados.

Este hecho es similar al encontrado en la población testigo, apartado 42.7.

Como hemos comprobado los resultados del análisis de la variabilidad a nivel interindividual en una muestra azoospermica, son totalmente coincidentes con los obtenidos en la población testigo.

Las medias de los quiasmas totales, son unos parámetros representativos de las muestras estudiadas, mientras que los valores medios de los quiasmas intersticiales, interaxiales y terminalizados presentan una gran variabilidad, no permitiendo una clasificación de las muestras.

43.3 REPRESENTATIVIDAD DE LA MUESTRA AZOOSPERMICA PARA EL RECuento DE QUIASMAS

De igual forma que en la muestra de población control, hemos calculado en el colectivo azoospermico las frecuencias teóricas de las diferentes modalidades de quiasmas y hemos comparado las distribuciones de frecuencias de cada uno de los pa

Cuadro LXII

M/039 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{21} = 2,74$	$p > 0,99$
Q. intersticiales	$\chi^2_1 = 0,34$	$0,70 > p > 0,50$
Q. terminalizados	$\chi^2_6 = 4,33$	$0,70 > p > 0,50$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_6 = 2,01$	$0,95 > p > 0,90$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_2 = 2,64$	$0,30 > p > 0,30$
Q. subterminales	$\chi^2_3 = 3,62$	$0,50 > p > 0,30$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{21} = 9,33$	$0,99 > p > 0,98$

Cuadro LXIII

M/050-D-TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{21} = 1,96$	$p > 0,99$
Q. intersticiales	$\chi^2_1 = 0,41$	$0,70 > p > 0,50$
Q. terminalizados	$\chi^2_6 = 3,11$	$0,80 > p > 0,70$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_6 = 2,07$	$0,95 > p > 0,90$
Q. intesticiales + interaxiales	$\chi^2_2 = 2,04$	$0,50 > p > 0,30$
Q. subterminales	$\chi^2_3 = 1,98$	$0,70 > p > 0,50$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{21} = 1,21$	$p > 0,99$

Cuadro LXIV

M/050-I - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{2,1} = 4,93$	$p > 0,99$
Q. intersticiales	$\chi^2_1 = 2,09$	$0,20 > p > 0,10$
Q. terminalizados	$\chi^2_6 = 5,26$	$0,70 > p > 0,50$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_6 = 7,82$	$0,30 > p > 0,20$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_2 = 1,12$	$0,70 > p > 0,50$
Q. subterminales	$\chi^2_3 = 9,09$	$0,05 > p > 0,02$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{2,1} = 17,12$	$0,80 > p > 0,70$

Cuadro LXV

M/Q59 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{2,1} = 2,67$	$p > 0,99$
Q. intersticiales	$\chi^2_1 = 1,67$	$0,20 > p > 0,10$
Q. terminalizados	$\chi^2_6 = 1,41$	$0,98 > p > 0,95$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_6 = 2,87$	$0,90 > p > 0,80$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_6 = 0,68$	$0,80 > p > 0,70$
Q. subterminales	$\chi^2_3 = 2,63$	$0,50 > p > 0,30$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{2,1} = 3,41$	$p > 0,99$

Cuadro LXVI

M/063 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{21} = 8,97$	$0,99 > p > 0,98$
Q. intersticiales	$\chi^2_1 = 2,02$	$0,20 > p > 0,10$
Q. terminalizados	$\chi^2_6 = 5,58$	$0,50 > p > 0,30$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_6 = 5,34$	$0,70 > p > 0,50$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_2 = 1,43$	$0,50 > p > 0,30$
Q. subterminales	$\chi^2_3 = 0,40$	$0,95 > p > 0,90$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{21} = 1,52$	$p > 0,99$

Cuadro LXVII

M/064 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{21} = 3,13$	$p > 0,99$
Q. intersticiales	$\chi^2_1 = 3,56$	$0,10 > p > 0,05$
Q. terminalizados	$\chi^2_6 = 1,39$	$0,98 > p > 0,95$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_6 = 3,99$	$0,70 > p > 0,50$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_2 = 9,43$	$0,02 > p > 0,01$
Q. subterminales	$\chi^2_3 = 3,84$	$0,30 > p > 0,20$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{21} = 11,07$	$0,98 > p > 0,95$

Cuadro LXVIII

M/075 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{21} = 1,26$	$p > 0,99$
Q. intersticiales	$\chi^2_1 = 1,63$	$0,30 > p > 0,20$
Q. terminalizados	$\chi^2_6 = 2,46$	$0,90 > p > 0,80$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_6 = 2,05$	$0,90 > p > 0,80$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_2 = 5,92$	$0,10 > p > 0,05$
Q. subterminales	$\chi^2_3 = 4,59$	$0,50 > p > 0,30$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{21} = 5,17$	$p > 0,90$

Cuadro LXIX

M/076 - TEST DE SIGNIFICACION

Q. totales	$\chi^2_{21} = 2,82$	$p > 0,99$
Q. intersticiales	$\chi^2_1 = 0,81$	$0,50 > p > 0,30$
Q. terminalizados	$\chi^2_6 = 3,48$	$0,80 > p > 0,70$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_6 = 1,76$	$0,95 > p > 0,90$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_2 = 1,45$	$0,50 > p > 0,30$
Q. subterminales	$\chi^2_3 = 0,25$	$0,98 > p > 0,95$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{21} = 11,23$	$0,98 > p > 0,95$

Cuadro LXX

TEST DE HOMOGENEIDAD ENTRE LOS INDIVIDUOS DE LA POBLACION AZOOSPERMICA

Q. totales	$\chi^2_{100} = 28,48$	$p > 0,99$
Q. intersticiales	$\chi^2_7 = 12,53$	$0,10 > p > 0,05$
Q. terminalizados	$\chi^2_{42} = 27,02$	$0,70 > p > 0,50$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_{42} = 27,91$	$0,70 > p > 0,50$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_{14} = 24,71$	$0,05 > p > 0,02$
Q. subterminales	$\chi^2_{21} = 26,4$	$0,30 > p > 0,20$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{100} = 60,06$	$p > 0,99$

cientes, que constituyen esta muestra, respecto de los valores esperados, mediante el test de significación

El objetivo de este estudio fué analizar si hay una uniformidad entre los individuos azoospermicos respecto a las distribuciones de frecuencias, de los siete tipos de quiasmas descritos en el apartado 225.6

De esta manera hemos obtenido, como se expresa en los cuadros LXII- LXIX que el 100% de la muestra azoospermica no tiene diferencias estadísticamente validas para las modalidades de quiasmas: totales, terminalizados, intersticiales, terminalizados más subterminales e intersticiales más interaxiales más subterminales.

El 87,5% de los individuos de este colectivo no presentan diferencias significativas para los tipos de quiasmas: intersticiales más interaxiales y subterminales.

Mediante el test de homogeneidad χ^2 (cuadro LXX) hemos comprobado que sólo hay diferencias estadísticamente válidas en el caso de los quiasmas intersticiales más interaxiales, siendo coherente la muestra para el resto de los quiasmas.

43.4 ANALISIS COMPARATIVO DE QUIASMAS ENTRE UNA POBLACION TESTIGO Y UNA POBLACION AZOOSPERMICA

Una vez que hemos establecido que dentro de las poblaciones testigo y azoospermica, hay bastante uniformidad respecto a las distribuciones de frecuencias de los siete tipos de quiasmas, anteriormente definidos, hemos realizado un análisis comparativo entre ambas muestras de población.

	P. TESTIGO	P. AZOOSPERMICA
Quiasmas totales	50,94	48,94
Quiasmas intersticiales	23,44	23,98
Quiasmas terminalizados	27,50	24,96

Si comparamos los valores medios de quiasmas, los cuales están agrupados en totales, terminales e intersticiales (incluyendo subterminales e interaxiales), comprobamos en el cuadro anterior, que la población azoospermica tiene valores ligeramente inferiores para los quiasmas totales y terminalizados, mientras la media para quiasmas intersticiales es practicamente igual en ambas muestras de población.

Este resultado parece indicar que la disminución de quiasmas totales en la muestra azoospermica, está provocada por un descenso en el número de quiasmas terminalizados.

La interpretación de estas diferencias sugiere dos posibles explicaciones: serfa debido a) a una disminución en la formación de quiasmas en esos segmentos cromosómicos, o b) a un movimiento de terminalización precoz o pseudoterminalización de quiasmas.

Pero si comparamos los valores medios, una vez que desglosamos los quiasmas intersticiales en los siete tipos definidos anteriormente en el apartado vemos en el siguiente cuadro

	\bar{x}	Rango
Q. totales	48,69	52,8 - 44,8
Q. intersticiales	7,28	10,0 - 4,0
Q. terminalizados	24,96	28,4 - 20,6
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	23,76	27,2 - 19,88
Q. intersticiales + interaxiales	9,08	12,14 - 6,5
Q. subterminalizados	14,54	17,5 - 10,33
Q. terminalizados + subterminalizados	39,83	41,33 - 37,2

No sólo es inferior el número medio de quiasmas totales y terminalizados sino tam-

bién las medias de quiasmas intersticiales (puros), intersticiales más interaxiales (medios) y terminalizados más subterminales (distales). Mientras los valores medios para quiasmas subterminales es mayor en la muestra azoospermica y, como determinamos antes, el valor medio para quiasmas intersticiales más interaxiales más subterminales es prácticamente igual en ambos colectivos.

Parece ser que la disminución de quiasmas totales, en la muestra azoospermica es debida a un descenso de quiasmas terminalizados, intersticiales e interaxiales y que el aumento de quiasmas en posición subterminal no compensa la disminución de los otros quiasmas.

Si, como nos planteamos anteriormente, hubiese habido un movimiento de terminalización precoz, los quiasmas subterminales habrían pasado a terminalizados, de tal manera que cabría esperarse que la frecuencia de terminalizados se mantendría constante, mientras que la de subterminales habría disminuido.

Pero en el análisis de nuestra población azoospermica frente a la testigo, vemos que ocurre todo lo contrario, disminuyen las frecuencias de quiasmas terminalizados e intersticiales y aumenta el valor medio de subterminales.

Podemos sugerir que no hay un movimiento de terminalización precoz, sino que la disminución de estas frecuencias de quiasmas se debe a un descenso en su formación durante la fase de paquitena.

Por el análisis estadístico de las distribuciones de frecuencias de la muestra azoospermica respecto a la testigo, hemos obtenido los resultados que se expresan en el cuadro siguiente:

Q. totales	$\chi^2_{\frac{6}{5}} = 24,76$	$p < 0,001$
Q. intersticiales	$\chi^2_{\frac{5}{5}} = 21,94$	$p < 0,001$
Q. terminalizados	$\chi^2_{\frac{6}{5}} = 23,38$	$p < 0,001$
Q. intesticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_{\frac{7}{5}} = 24,97$	$p < 0,001$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_{\frac{4}{4}} = 8,05$	$0,02 < p < 0,05$
Q. subterminales	$\chi^2_{\frac{4}{4}} = 10,45$	$0,02 < p < 0,05$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_{\frac{5}{5}} = 32,05$	$p < 0,001$

Observamos que todos los tipos de quiasmas tienen diferencias estadísticamente significativas en sus distribuciones de frecuencias respecto a la población testigo.

Hemos establecido que en la población azoospermica existe una disminución significativa de las frecuencias de los distintos tipos de quiasmas, así como un cambio en la distribución de estos a lo largo de los bivalentes ya que disminuyen los quiasmas intersticiales y terminalizados y aumentan los subterminales.

Estos cambios en la frecuencia y en la localización de quiasmas o las alteraciones del fenómeno de interferencia han sido descritos ampliamente en *Drosophila Melanogaster* y en *Triticum Durum*.

Si consideramos las células en paquitena descritas en el apartado 411.2 de los pacientes aquí discutidos, observamos una serie de anomalías que describimos seguidamente. En los pacientes M/059, M/063 y M/065, aunque el número de células en paquitena es pequeño, los bivalentes no presentan ninguna anomalía morfológica, que haga sospechar una alteración.

Frecuentemente, el paciente M/039 presenta desinapsis que afecta a diferen

tes bivalentes, e incluso hay células en paquitena con una asinapsis completa (Figs 6 y 7). En numerosas células los cromosomas X e Y no están contraídos formando la vesícula sexual. Además, aparecen células incompletas y poliploides.

Hemos observado en el paciente M/050 que en ambos fragmentos testiculares, los bivalentes paquiténicos presentan un grado de desespirilización grande que los hace irreconocibles en muchas ocasiones.

Aparecen figuras desinápticas en el paciente M/064.

El M/076, además de desinapsis, se acompaña de un fraccionamiento cromosómico.

Toda esta serie de anomalías durante la paquitena son difícilmente explicables.

Hay un hecho común en todos los pacientes con o sin anomalías en la fase de paquitena y es que la formación de quiasmas está debilitada.

Si consideramos que la ocurrencia del sobrecruzamiento es un proceso muy exacto, no solo en el espacio cromosómico, como se ha discutido anteriormente, sino también en el tiempo ya que el intercambio cromosómico no se realiza hasta que no se ha completado la sinapsis, pueden existir múltiples causas que condicionen la baja frecuencia en el sobrecruzamiento.

Se ha propuesto la hipótesis (Pearson y col., 1970) de que la baja frecuencia de quiasmas es debida a un fallo en la síntesis del DNA paquiténico, el cual intervendría en el mecanismo de reparación propio del sobrecruzamiento.

Este fallo de síntesis provocaría una disminución en la frecuencia de quiasmas y un aumento de rotura cromosómica. Estas roturas no son debidas a un aumento de la tasa de rotura sino por fallo del mecanismo rotura-reparación del sobrecruzamiento. Rees (1952) y Darlington y Haque (1955) asocian también la desinapsis con la aparición de roturas.

Nuestro paciente M/076 encaja perfectamente en esta hipótesis. Une a una baja frecuencia de quiasmas, fenómenos de desinapsis y roturas cromosómicas en células en paquitena.

Por otra parte, si consideramos que la sinapsis y el sobrecruzamiento, son el resultado final de una serie de procesos bioquímicos secundarios (Hultén y col., 1974), un fallo en el apareamiento de los cromosomas puede haber sido causado por una alteración a niveles anteriores, como por ejemplo fallos en los componentes proteicos del complejo sinaptinémico, modificaciones de la envoltura nuclear, anomalías en la síntesis del DNA zigoténico (Stern y Hotta, 1973).

Estos fallos del apareamiento provocarían la aparición de segmentos cromosómicos no apareados.

Tal es el caso del paciente M/064 que, además de una frecuencia de quiasmas disminuida presenta, durante la paquitena, numerosas células con desinapsis.

Stern y Hotta (1973) plantean el problema que durante el proceso de contracción cromosómica de zigotena a paquitena, los segmentos que posteriormente van a intervenir en un intercambio quedan libres de dicha contracción.

Hultén (1974) sugiere que una contracción defectuosa, no detectable ni al microscopio óptico, ni al electrónico, alteraría todos los segmentos libres, de tal manera que cambiaría la localización de los quiasmas y la interferencia, lo que provocaría una alteración en la frecuencia de quiasmas esperada.

Esta modificación se traduciría, por ejemplo, en ausencia de contracción en los cromosomas sexuales.

El paciente M/050 en ambas muestras testiculares presenta células con los bivalentes muy desespiralizados. El M/039 presenta ausencia de contracción de los cromosomas sexuales para formar la vesícula sexual. Pero este paciente también se ajusta a las otras dos hipótesis planteadas, ya que aparecen numerosas células con

desinapsis e incluso con asinapsis total, lo que indicaría un fallo en el apareamiento. Además de presentar numerosas células aneuploides y poliploides lo que puede ser índice de roturas cromosómicas provocadas por un fallo en el mecanismo reparador.

Así pues, nos encontramos ante tres posibles tipos de mutantes meióticos:

- 1° Por un fallo en la síntesis del DNA reparador durante la paquitena.
- 2° Alteración del mecanismo de apareamiento. En este tipo se incluyen múltiples modificaciones como de síntesis de DNA, de proteínas que intervendrán en el complejo sinaptonémico, de la envoltura nuclear, etc...
- 3° Por un mecanismo de contracción cromosómica defectuosa.

A pesar de toda esta serie de interpretaciones, pensamos que el proceso debe ser mucho más complejo que lo descrito.

Los pacientes M/063, M/059 y M/075 tienen una baja frecuencia de quiasmas, pero no se han detectado anomalías morfológicas durante la fase de paquitena. El M/061 descrito en el apartado 32.2 con células normales en paquitena presenta una detención de la meiosis en esta fase.

De lo aquí descrito parece ser que las causas no actúan de manera aislada ya que frecuentemente los efectos se solapan.

Puede tratarse de efectos encadenados o que existan otra serie de causas tanto exógenas como endógenas que aisladas o conjugadas puedan producir un cambio en la frecuencia de quiasmas y en su forma de distribución.

Pensamos que este problema necesitaría un estudio mucho más amplio y profundo para poder llegar a una interpretación objetiva.

44.1 ANALISIS DE QUIASMAS EN UNA POBLACION OLIGOSPERMICA

La muestra oligospermica está compuesta por 23 células pertenecientes a 3 pacientes.

A pesar de que este colectivo es muy pequeño, hemos realizado los mismos estudios que en las poblaciones testigo y azoospermica, con el fin de observar si en esta población existen diferencias respecto a las otras dos.

441.1 Estudio de quiasmas totales

Los valores medios de quiasmas totales de cada bivalente son muy semejantes a los calculados en la población testigo (Tabla 134).

La media por célula ha sido de 50,96, prácticamente igual a la obtenida en la muestra testigo 50,94.

Igual que hemos observado en las otras dos poblaciones, el número medio de quiasmas mantiene bastante uniformidad entre los bivalentes de un mismo grupo.

441.2 Estudio de quiasmas intersticiales

La muestra oligospermica tiene unos valores medios por bivalente ligeramente inferiores a los hallados en la población testigo (Tabla 135).

Mientras la media por célula es de 8,57 en los oligospermicos en la muestra testigo es de 9,74.

441.3 Estudio de quiasmas interaxiales

Los valores medios tanto por bivalente como por célula son muy semejantes en ambas poblaciones, testigo y oligospermica (Tabla 136).

441.4 Estudio de quiasmas terminalizados

En la muestra oligospermica los valores medios de quiasmas terminalizados

395

Tabla 134

POBLACION OLIGOSPERMICA, QUIASMAS TOTALES

BIVALENTE N°	\bar{x}	Máx.	Mín.
1	3,66	5	3
2	3,33	5	2
3	3,11	5	2
4	2,66	4	2
5	2,68	4	2
6	2,63	4	2
7	2,25	4	2
8	2,41	4	2
9	2,50	3	2
10	2,29	3	2
11	2,18	3	1
12	2,13	3	1
13	2,11	3	2
14	2,16	3	2
15	2,16	3	1
16	1,71	3	1
17	1,93	2	1
18	1,93	3	1
19	1,85	2	1
20	1,93	2	1
21	1,23	2	1
22	1,19	2	1
23	0,93	1	0

Tabla 135

POBLACION OLIGOSPERMICA, QUIASMAS INTERSTICIALES

BIVALENTE N°	\bar{x}	Máx.	Mín.
1	1,66	3	1
2	1,33	3	1
3	1,11	3	0
4	0,66	2	0
5	0,68	2	0
6	0,63	2	0
7	0,25	2	0
8	0,41	2	0
9	0,50	1	0
10	0,29	1	0
11	0,29	1	0
12	0,20	1	0
13	0,11	1	0
14	0,16	1	0
15	0,23	1	0
16	0,03	1	0
17	0	0	0
18	0,04	1	0
19	0	0	0
20	0	0	0
21	0	0	0
22	0	0	0
23	0	0	0

Tabla 136

POBLACION OLIGOSPERMICA, QUIASMAS INTERAXIALES

BIVALENTE N°	\bar{x}	Máx.	Mín.
1	0	0	0
2	0	0	0
3	0	0	0
4	0	0	0
5	0	0	0
6	0	0	0
7	0	0	0
8	0	0	0
9	0	0	0
10	0	0	0
11	0,07	1	0
12	0,07	1	0
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0,07	1	0
16	0,29	1	0
17	0,07	1	0
18	0,03	1	0
19	0,07	1	0
20	0,07	1	0
21	0,17	1	0
22	0,17	1	0
23	0	0	0

Tabla 137

POBLACION OLIGOSPERMICA, QUIASMAS TERMINALIZADOS

BIVALENTE N°	\bar{x}	Máx.	Mín.
1	0,38	2	0
2	0,78	2	0
3	1,21	2	0
4	1,00	2	0
5	0,88	2	0
6	0,96	2	0
7	1,27	2	0
8	1,11	2	0
9	1,10	2	0
10	0,83	2	0
11	0,74	2	0
12	0,98	2	0
13	1,44	2	0
14	1,06	2	0
15	1,07	2	0
16	0,96	2	0
17	1,22	2	0
18	1,37	2	0
19	1,68	2	0
20	1,71	2	0
21	0,94	2	0
22	1,02	2	0
23	0,43	1	0

son algo inferiores a los descritos en la población testigo.

Respecto al valor medio por célula en la muestra oligospermica es de 25,10, mientras en la población testigo es de 27,50 (Tabla 137).

44.2 ANALISIS DE LA VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA EL RECuento DE QUIASMAS EN UNA POBLACION OLIGOSPERMICA

Aún cuando, como hemos mencionado, la muestra oligospermica es muy pequeña, hemos hallado los coeficientes de variación de cada bivalente para los distintos tipos de quiasmas, igual que en la población testigo y en la azoospermica.

I) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS TOTALES

Los coeficientes de variación para quiasmas totales de los 22 bivalentes autosómicos alcanzan unos valores homogéneos (Tabla 158).

Luego, el valor medio de cada bivalente para quiasmas totales es representativo en la población oligospermica.

II) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS INTERSTICIALES

Los quiasmas intersticiales dan unos valores del índice de variabilidad superiores a lo esperado (Tabla 159).

Este hecho es significativo, por una parte de que hay una gran variabilidad para este parámetro dentro de la población estudiada y de que, además, la muestra de 23 células es excesivamente pequeña.

III) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS INTERAXIALES

Los coeficientes de variación hallados en la población oligospermica, indican la alta variabilidad que hay para los quiasmas interaxiales (Tabla 161).

Confirma que es un hecho muy poco frecuente que se produzca un quiasma interaxial.

IV) VARIACION INTERINDIVIDUAL PARA QUIASMAS TERMINALIZADOS

CUADRO RESUMEN OLIGOSPERMIN QUIASMAS INTERSTICIALES

TABLA.- 159

CASOS ESTUDIADOS = 3

CASOS ESTUDIADOS - 3												
BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PROMEDIO	DESV.TIP	VARIAB.
1	1.90	1.33	1.75	1.66	0.240	14.432
2	1.40	1.33	1.25	1.33	0.061	4.621
3	1.10	1.22	1.00	1.11	0.091	8.206
4	0.80	0.67	0.50	0.66	0.123	18.721
5	0.50	0.78	0.75	0.68	0.125	18.480
6	0.50	0.89	0.50	0.63	0.183	29.116
7	0.20	0.56	0.00	0.25	0.230	91.224
8	0.30	0.44	0.50	0.41	0.084	20.321
9	0.70	0.56	0.25	0.50	0.188	37.381
10	0.30	0.33	0.25	0.29	0.004	11.631
11	0.30	0.56	0.00	0.29	0.227	79.614
12	0.50	0.11	0.00	0.20	0.214	105.235
13	0.10	0.22	0.00	0.11	0.091	34.606
14	0.00	0.22	0.25	0.16	0.112	71.077
15	0.10	0.33	0.25	0.23	0.097	42.386
16	0.10	0.00	0.00	0.03	0.047	141.421
17	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
18	0.00	0.11	0.00	0.04	0.052	141.421
19	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
21	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
22	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
XY	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000	
SUMA	8.8	9.7	7.3	8.57		

TABLA.- 160

CASOS ESTUDIADOS = 3												
BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	PRONEDIO	DESV.TIP	VARIAB.
1	0.70	0.78	1.00	0.83	0.127	15.391
2	1.30	0.78	0.25	0.78	0.429	55.245
3	1.50	0.89	1.25	1.21	0.251	20.681
4	1.10	0.89	1.00	1.00	0.086	8.655
5	0.90	1.00	0.75	0.88	0.103	11.631
6	0.80	1.33	0.75	0.96	0.264	27.467
7	1.80	1.00	1.00	1.27	0.377	29.773
8	1.20	0.99	1.25	1.11	0.160	14.354
9	1.10	1.44	0.75	1.10	0.284	25.817
10	1.13	0.89	0.50	0.93	0.240	23.954
11	0.90	0.56	0.75	0.74	0.141	19.130
12	0.80	0.89	1.25	0.98	0.195	19.864
13	1.40	1.67	1.25	1.44	0.172	11.375
14	1.10	1.33	0.75	1.06	0.240	22.552
15	1.00	1.22	1.00	1.07	0.105	9.753
16	0.70	0.67	1.50	0.96	0.385	40.314
17	1.00	1.67	1.00	1.22	0.314	25.713
18	1.40	1.22	1.50	1.37	0.115	9.360
19	1.40	1.89	1.75	1.68	0.206	12.346
20	1.70	1.44	2.00	1.71	0.127	13.140
21	0.60	1.22	1.00	0.94	0.257	27.367
22	0.60	1.22	1.25	1.02	0.300	29.303
27	0.80	1.00	1.00	0.93	0.094	10.102
SUMA	24.3	25.3	24.5	25.10		

CUADRO Resumen OLIGOSPERMIA QUIASMAS INTERNACIONALES TABLA.- 161

CASOS ESTUDIADOS = 3										PROMEDIO	DESV.	TIP	VARIAB.
BIVALENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9				
1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
11	0.20	0.00	0.00	0.07	0.094	141.421	
12	0.10	0.11	0.00	0.07	0.050	71.004	
13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
15	0.20	0.00	0.00	0.07	0.094	141.421	
16	0.30	0.33	0.25	0.29	0.034	11.631	
17	0.20	0.00	0.00	0.07	0.094	141.421	
18	0.10	0.00	0.00	0.07	0.047	141.421	
19	0.20	0.00	0.00	0.07	0.094	141.421	
20	0.10	0.11	0.00	0.07	0.050	71.004	
21	0.50	0.00	0.00	0.17	0.236	141.421	
22	0.50	0.00	0.00	0.17	0.236	141.421	
XY	0.00	0.00	0.00	0.00	0.000		
SUMA	2.4	0.6	0.3	1.97			

El coeficiente de variación (Tabla 160) de los 22 bivalentes autosómicos, indica que existe una gran variabilidad para quiasmas terminalizados y, además, con firma que la muestra es demasiado pequeña.

Los resultados obtenidos del estudio de la variabilidad intercelular del recuento de quiasmas para la población oligospermica, son totalmente coincidentes con los hallados en la población testigo y azoospermica.

Luego, apoyan las hipótesis discutidas en el apartado

44.3 ANALISIS COMPARATIVO DE QUIASMAS ENTRE LA POBLACION OLIGOSPERMICA Y LA POBLACION TESTIGO

	P. TESTIGO	P.AZOOSPERMICA	P.OLIGOSPERMICA
Q. totales	50,94	48,94	50,96
Q. intersticiales	23,44	23,98	25,86
Q. terminalizados	27,50	24,96	25,10

Del presente cuadro, donde se expresan los valores medios de quiasmas totales, terminalizados e intersticiales (intersticiales + interaxiales + subterminales), se deduce que el número medio de quiasmas totales es muy semejante entre la población testigo y la población oligospermica

Los valores medios de los quiasmas intersticiales son ligeramente mayores en la muestra oligospermica que en la testigo, mientras la media para quiasmas terminalizados está descendida en la población oligospermica.

Pero si desglosamos los quiasmas en las siete modalidades descritas en el apartado 225.6 observamos en el cuadro siguiente los valores medios de los diferentes tipos.

Q. totales	50,96	52,4 - 50,2
Q. intersticiales	9,57	9,7 - 7,3
Q. terminalizados	25,10	25,9 - 24,5
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	25,86	26,5 - 25,3
Q. intersticiales + interaxiales	9,7	11,2 - 7,6
Q. subterminales	16,16	18,2 - 14,1
Q. terminales + subterminales	41,26	42,7 - 39,0

Si comparamos estos resultados de la población oligospérmica con los hallados en la población testigo, vemos que mientras el valor medio de quiasmas subterminales ha aumentado en la población oligospérmica, descienden las medias para quiasmas terminalizados, intersticiales e intersticiales más interaxiales.

Estos resultados son semejantes a los hallados al comparar la población azoospérmica con la testigo. Igualmente disminuyen los quiasmas terminalizados e intersticiales y aumenta la frecuencia de quiasmas en posición subterminal.

Si comparamos estadísticamente las distribuciones de frecuencias entre la población oligospérmica y la población testigo observamos, en el siguiente cuadro, que no hay diferencias significativas ni para quiasmas intersticiales, ni para intersticiales más interaxiales, ni terminales más subterminales.

Q. totales	$\chi^2_2 = 53,54$	$p < 0,001$
Q. intersticiales	$\chi^2_3 = 1,11$	$0,70 < p < 0,80$
Q. terminalizados	$\chi^2_2 = 8,12$	$0,01 < p < 0,02$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2_3 = 10,22$	$0,01 < p < 0,02$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2_2 = 0,24$	$0,80 < p < 0,90$
Q. subterminales	$\chi^2_2 = 12,84$	$0,01 < p < 0,01$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2_2 = 5,65$	$0,05 < p < 0,10$

Mientras las distribuciones de frecuencias de los quiasmas totales, terminalizados y subterminales sí son estadísticamente válidas.

De estos resultados deducimos que las oligospermias son menos extremas que las azoospermias. Ya que estas últimas además de un descenso en quiasmas terminalizados, presentan una disminución significativa de quiasmas intersticiales y totales.

A pesar de que los tres tipos de colectivos que aquí estudiamos son pequeños parece evidente que un descenso en la fertilidad va acompañado de una disminución de quiasmas terminalizados.

44.4 ANALISIS COMPARATIVO DE QUIASMAS ENTRE LA POBLACION OLIGOSPERMICA Y LA POBLACION AZOOSPERMICA

De lo descrito deducimos que los valores medios de quiasmas totales, intersticiales (incluyendo interaxiales y subterminales) y terminalizados son superiores en la población oligospermica que en la azoospermica.

Las diferencias entre ambas poblaciones se mantienen si comparamos las medias de ambas poblaciones de los siete tipos de quiasmas

Por la comparación estadística de las distribuciones de frecuencias, cuyos resultados se expresan en el cuadro siguiente, observamos que los tipos de quiasmas

Q. totales	$\chi^2 = 7,07$	$0,02 < p < 0,05$
Q. intersticiales	$\chi^2 = 3,14$	$0,20 < p < 0,30$
Q. terminalizados	$\chi^2 = 1,29$	$0,50 < p < 0,70$
Q. intersticiales + interaxiales + subterminales	$\chi^2 = 7,02$	$0,02 < p < 0,05$
Q. intersticiales + interaxiales	$\chi^2 = 0,87$	$0,50 < p < 0,70$
Q. subterminales	$\chi^2 = 12,77$	$p < 0,001$
Q. terminales + subterminales	$\chi^2 = 6,33$	$0,02 < p < 0,05$

totales, subterminales y terminalizados más subterminales presentan diferencias estadísticamente significativas.

Así pues la muestra de población oligospermica tiene diferencias significativas respecto a los mismos tipos de quiasmas al compararla con la muestra testigo y azoospermica, lo que parece apoyar la idea de que las oligospermias son intermedias entre ambas poblaciones.

Relacionando los resultados del estudio de células en paquitena, que se expresan en el apartado 411.2, con los obtenidos del estudio de quiasmas vemos que los tres pacientes que constituyen el colectivo oligospermico tienen alteraciones durante la fase de paquitena.

El paciente M/029 presenta una desespiralización, el M/062 une a una descondensación una desinapsis que afecta a diferentes bivalentes. El M/066, presenta frecuentes desinapsis, fraccionamiento cromosómico y una ausencia de contracción de los cromosomas sexuales, para formar la vesícula sexual.

En otros tres pacientes oligospermicos que presentan detención de la meiosis en la fase de paquitena, mostraron anomalías de fraccionamiento, desinapsis y desespiralización, apartado 32.3.

Estos resultados podrían encajarse en los tres tipos de mutantes meióticos descritos en el apartado 43.4. Pero al igual que en el caso de las azoospermias, parece ser que los efectos de estas tres mutaciones se solapan y no son lo suficientemente explicativos para abarcar hasta el hecho de una detención de la dinámica celular.

Parece evidente que, aparte de los factores exógenos que pueden ser muchos, la subfertilidad tiene una base genética, cuyos mecanismos de actuación son vagamente conocidos.

4.5 ESTUDIO DE LA METAFASE II

El estudio de células en metafase II, única fase observable de la segunda división meiótica, es un índice del funcionamiento de la primera división. Un mecanismo de no-disyunción se pondrá de manifiesto por la aparición de espermatoцитos secundarios, en metafase II, con un número de univalentes alterado.

Igualmente cambios estructurales, producirán formas anómalas fácilmente reconocibles durante esta fase.

En metafase II las células tienen una dotación de 23 cromosomas, con 22 autosomas y un cromosoma sexual el X ó el Y. Generalmente los autosomas tienen un aspecto muy desespiralizado y las cromátidas tienden a repelerse, encontrándose en algunas ocasiones totalmente separadas (Fig. 73 y 74).

La ordenación de los cromosomas durante esta fase, se ha realizado en función del tamaño relativo de los univalentes y posición del centrómero.

El cromosoma X tiene un aspecto más heteropicnótico que el resto de los univalentes y sus cromátidas guardan más paralelismo (Fig.73).

El cromosoma Y toma una tinción semejante al resto de los cromosomas, pero los brazos largos aparecen más paralelos que en los autosomas (Fig. 74).

45.1 ESTUDIO DE LA METAFASE II EN LA POBLACION TESTIGO

En los individuos afectos de hidrocele, prostatismo y epididimitis, que como ya hemos mencionado constituyen nuestra población testigo, hemos estudiado un total de 91 células en metafase II (Tablas 162, 163 y 164).

Observamos que de esta población celular el 60,03% tienen una dotación cromosómica haploide de 23,Y, mientras el 23,07% es 23,X. Estos resultados hallados en espermatoцитos secundarios, son muy similares a los encontrados por Beatty y col. (1977) en espermatozoides maduros. Un $54\% \pm 4,8$ son portadores de un cromosoma Y

fluorescente.

El mayor porcentaje de células en metafase II con un cromosoma Y que con un cromosoma X, así como el hecho de que estas diferencias de frecuencias, se mantienen en espermatozoides maduros, puede haberse producido por un efecto de selección, que actuaría sobre los espermatoцитos portadores de un cromosoma X en fases anteriores, que sobre los portadores de un cromosoma Y.

Al existir esta mayor proporción de espermatoцитos secundarios con Y que con X, cabría esperarse un número mayor de concepciones de varones que de hembras. Hecho que se produce en la naturaleza.

Por otra parte, en la población testigo hemos encontrado que en células en metafase II hay un 10,98% de poliploidía. Cifra totalmente coincidente con la calculada en espermatoцитos primarios. Un 10,95% de diacinesis/metafase I son poliploides.

De este 10,98% de metafases II poliploides el 4% aproximadamente, son espermatoцитos secundarios diploides. Esta cifra es superior al 1% mencionado por Hulten y muy inferior al 40% descrito por Grouchy y col. (1969).

Se han encontrado células diploides durante la gametogénesis en otras especies animales, además del hombre (Pogosianz y col., 1971). Se ha considerado que estas células tetraploides, en espermatoцитo primario, y diploides, en espermatoцитo secundario, se han formado por fusión de células vecinas y no por un artefacto de la técnica.

Si consideramos que el 4% son células en metafase II de dotación $2n$, el 6% aproximadamente, serían células portadoras de trisomías que afectarían a diferentes cromosomas, más frecuentemente a los de los grupos D, E, G y cromosomas sexuales.

En espermatozoide maduro, se ha encontrado que el 2,4% son portadores de

dos cromosomas Y (Beahy y col., 1977). Extrapolando esta frecuencia a nuestra población de células en metafase II nos queda un 3% de trisomías para el cromosoma X y los autosomas.

Por otra parte en nuestra población testigo hemos encontrado una frecuencia de 5,49% de monosomías, que igual que en el caso de las trisomías, afectan preferentemente a los cromosomas de los grupos D, E, G y sexuales. Así pues obtenemos una frecuencia total del 9% aproximadamente, de aneuploidías, en la metafase II.

Comparando nuestros resultados con los obtenidos de un espermiograma normal (Pou-Torello, 1973) vemos que en espermátocitos secundarios en metafase II hay un 83,1% de células normales muy semejante a la frecuencia de espermatozoides maduros normales 89,8%.

La frecuencia de células en metafase II diploides, trisómicas y monosómicas es aproximadamente de 16%, mientras la frecuencia de espermatozoides maduros con anomalías de cabeza es del 9%.

Estas diferencias son debidas probablemente a que las monosomías y trisomías no son detectables por cambios morfológicos en el espermatozoide maduro.

45.2 ESTUDIO DE LA METAFASE II EN UNA POBLACION AZOOSPERMICA Y OTRA OLIGOSPERMICA

En ambas poblaciones patológicas, azoospermica y oligospermica, se mantienen las diferencias de frecuencias, entre espermátocitos secundarios portadores de un cromosoma X y de un cromosoma Y (tablas 165 y 166).

La muestra de población azoospermica, presenta un 11,26% de células poliploides y la población oligospermica tiene un 4,54%. Hemos observado que la frecuencia de células en metafase II diploides no aumenta, respecto a lo calculado en la población testigo, como tampoco aumenta la frecuencia de células trisómicas.

Por el contrario, hay un aumento significativo de células en metafase II,

Tabla 168

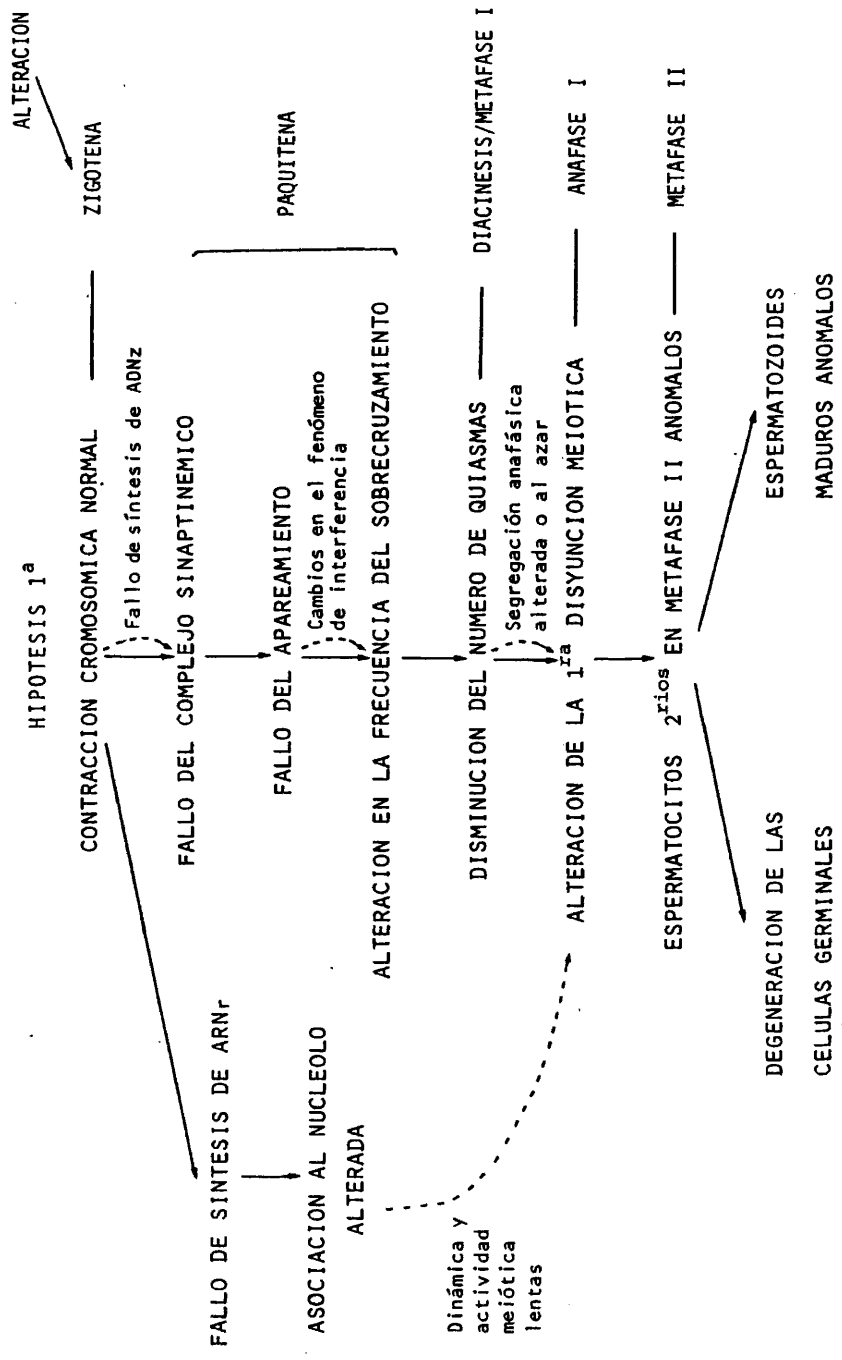
METAFASE II. FRECUENCIAS RELATIVAS DE LAS DIFERENTES COMPOSICIONES CROMOSOMICAS

	23,X %	23,Y %	> 23,X ó Y %	< 23,X ó Y %	Nº TOTAL CELULAS
P. TESTIGO	23,07	60,03	10,98	5,49	91
P. AZOOSPERMICA	18,30	41,75	11,26	16,90	71
P. OLIGOSPERMICA	22,72	54,54	4,54	18,18	22

portadores de diferentes monosomías (tabla 168). De tal manera, que en la población azoospermica se alcanza un 28% de aneuploidías y un 23% aproximadamente en la muestra oligospermica. Estas frecuencias son superiores al 16% calculado en la población testigo, pero desde luego, no llegan al 40% descrito por otros autores (De Grouchy y col., 1969) (Geraedts y Pearson, 1973).

Si a la alta frecuencia de aneuploidías halladas en la población azoospermica y oligospermica, añadimos un descenso de la dinámica celular descrito en los apartados 32.2 y 32.3 y reflejada en esta fase del espermatocito secundario, así como la ausencia de espermatozoides maduros en azoospermicos y la baja cuenta de estos en oligospermicos, podríamos pensar que la progresión del proceso madurativo, de las células en metafase II puede depender de la gravedad de la anomalía de que sean portadores.

Un sustrato formado por células anormales, puede influir en el mecanismo de la segunda disyunción meiótica.



4.6 HIPOTESIS FINALES

Después de un análisis detallado de las fases de paquitena, diacinesis/metafase I y metafase II, observamos que en los pacientes que constituyen las poblaciones azoospermicas y oligospermicas, aparecen una serie de anomalías meióticas que se agrupan de diferentes formas a lo largo del proceso madurativo.

Entre otras posibles explicaciones proponemos algunas hipótesis para la interpretación de estos sucesos:

1° Hemos observado que frecuentemente alteraciones del apareamiento entre cromosomas homólogos como desinapsis y asinapsis, van acompañados de una baja frecuencia de quiasmas durante la diacinesis/metafase I y de células en metafase II con aneuploidías.

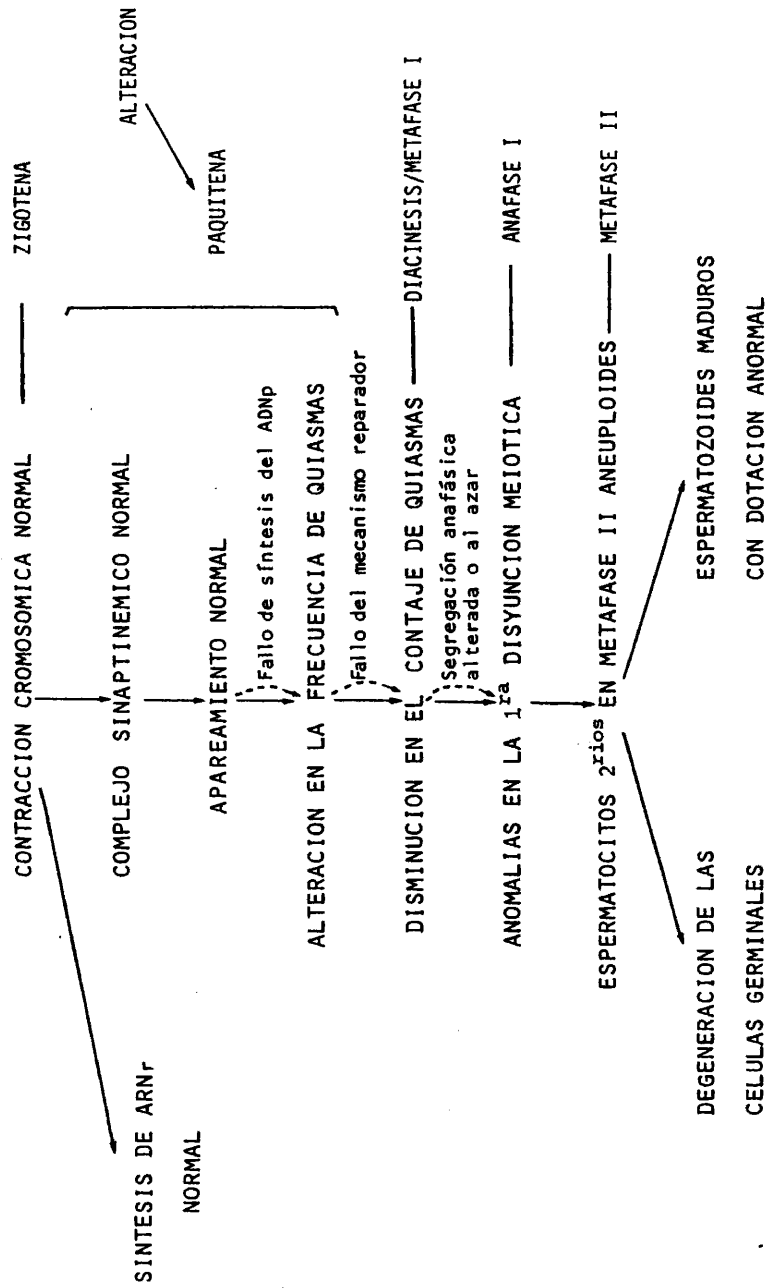
Podría suceder que un fallo en la síntesis de ADN durante la zigotena fuera el origen de esta anomalía, como se expresa en el esquema . Por una parte esta deficiencia de síntesis, provocaría la formación de un complejo sinaptonémico anómalo, lo que, evidentemente, repercutirá en el apareamiento de cromosomas homólogos, visualizándose durante la paquitena figuras desinápicas.

Este fallo del apareamiento cromosómico podría producir un cambio en el mecanismo de interferencia de formación de quiasmas, al no estar apareados segmentos cromosómicos que tendrían que intervenir en un sobrecruzamiento.

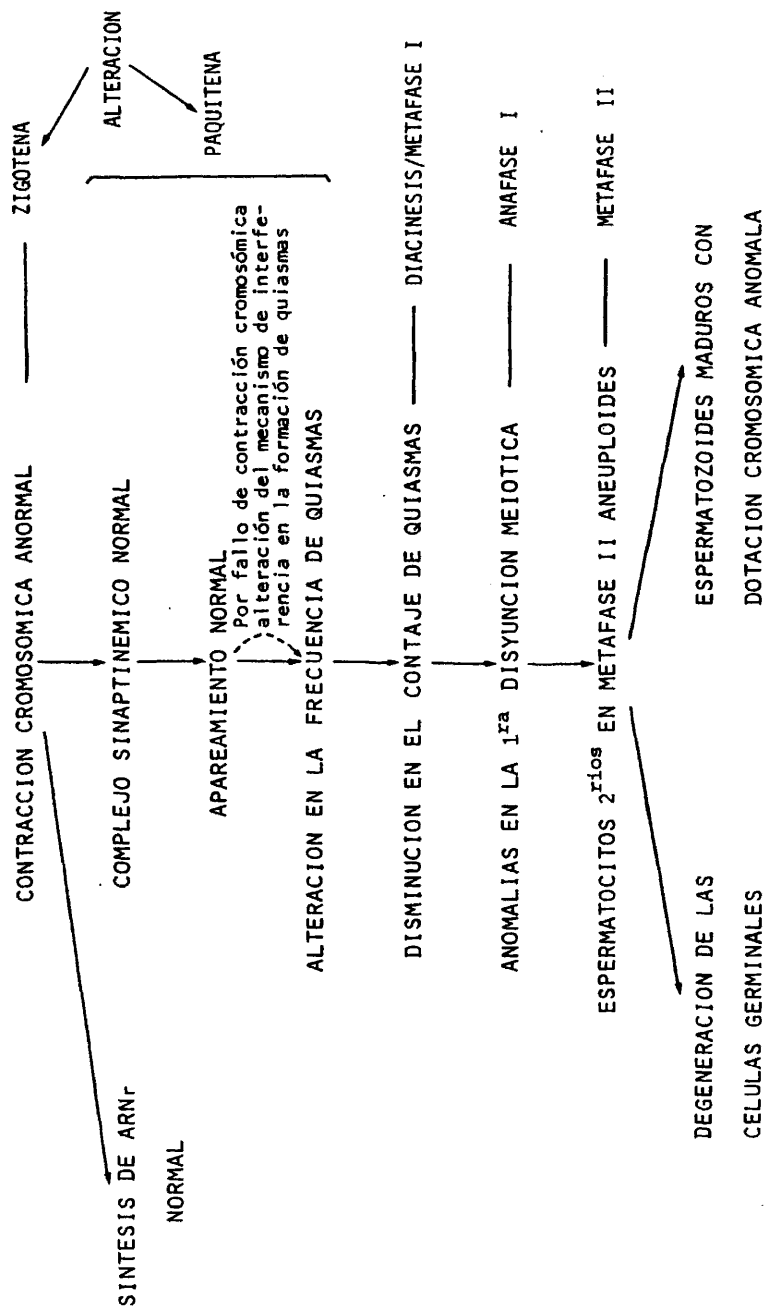
Este cambio en la interferencia, se traducirá en una disminución en la frecuencia de quiasmas, la cual puede provocar una segregación anafórica anormal y se producirán espermatoцитos secundarios en metafase II, portadores de una dotación cromosómica anómala.

Por otra parte, la alteración de síntesis durante la fase de zigotena puede afectar también a la síntesis de ADNr. Esta anomalía se expresaría por una asociación anormal entre los cromosomas y el nucléolo, que como se discutió en el apar

HIPOTESIS 2ª



HIPOTESIS 3ª



21/6.

tado 413.6 favorecía los mecanismos de no disyunción meiótica durante la anafase I.

Este efecto podría sumarse al de la disminución de la frecuencia de quiasmas, para producir un mismo resultado.

2° Un segundo cuadro meiótico que hemos observado en ciertos pacientes afectados de azoospermia y oligospermia y que se esquematiza en II, es que durante la profase I el proceso de contracción cromosómica es normal aparentemente, y durante la paquitena no aparecen figuras desinápicas, indicadoras de un mal apareamiento de homólogos.

Pero sin embargo, estos pacientes presentan roturas cromosómicas y una disminución en el recuento de quiasmas durante la diacinesis/metafase I.

Nos planteamos, tal y como sugieren Pearson y col. (1970), que puede haber existido un fallo de síntesis de ADN durante la fase de paquitena, de tal manera que estaría alterado el mecanismo reparador propio del sobrecruzamiento.

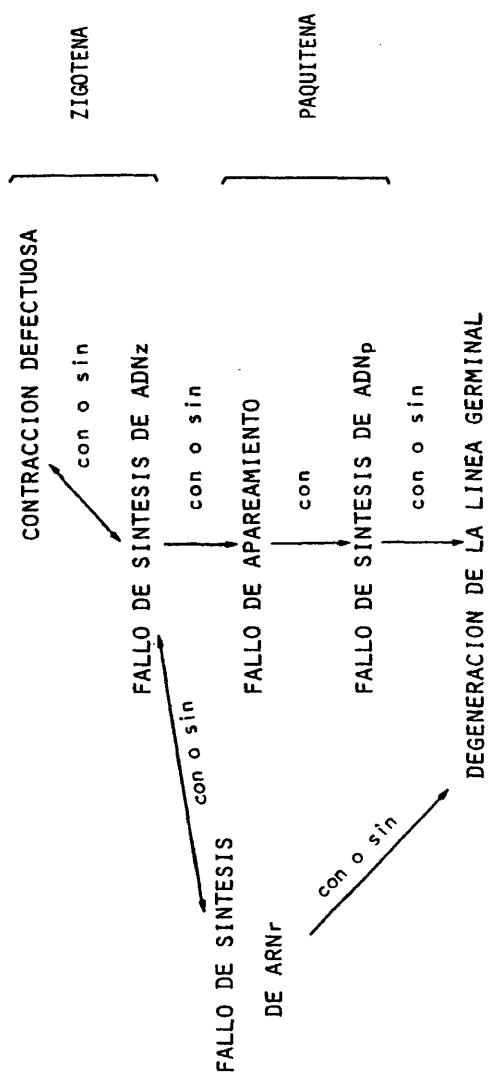
Las células en diacinesis/metafase I con fragmentos cromosómicos y con una menor frecuencia de quiasmas, podrán ser susceptibles de una mal segregación durante la anafase I, produciéndose células en metafase II aneuploides y con fragmentos cromosómicos.

3° En otras ocasiones, en células de estos pacientes, hemos visto que un menor conteo de quiasmas, y células en metafase II con aneuploidías, están asociados a una descondensación cromosómica durante la profase I.

Esta alteración de la contracción puede ir asociada o no a una alteración en los mecanismos de síntesis de ADN durante zigotena y paquitena y a un mal apareamiento.

Pero en cualquier caso, si como se ha sugerido (Stern y Hotta, 1973), durante el proceso progresivo de condensación, los segmentos cromosómicos que van a intervenir en un sobrecruzamiento quedan libres de una condensación, una anomalía a

HIPOTESIS 4^a



este nivel podría producir una espiralización desorganizada, causando una alteración en los mecanismos de interferencia de la formación de quiasmas, disminuyendo la frecuencia de sobrecruzamientos.

Como hemos mencionado anteriormente, una menor frecuencia de quiasmas, puede ser la causa de una alteración en la primera disyunción meiótica, provocando la aparición de espermatoцитos secundarios, en metafase II, con monosomías o trisomías para diferentes cromosomas.

4° En muchos de los pacientes estudiados hay una detención de la dinámica de la meiosis después de la fase de paquitena.

En estas ocasiones hemos observado todas las alteraciones posibles. En unas células la detención de la meiosis está asociada con un mecanismo de condensación, en otros casos con alteraciones del apareamiento, y algunas veces no aparecen anomalías meióticas detectables.

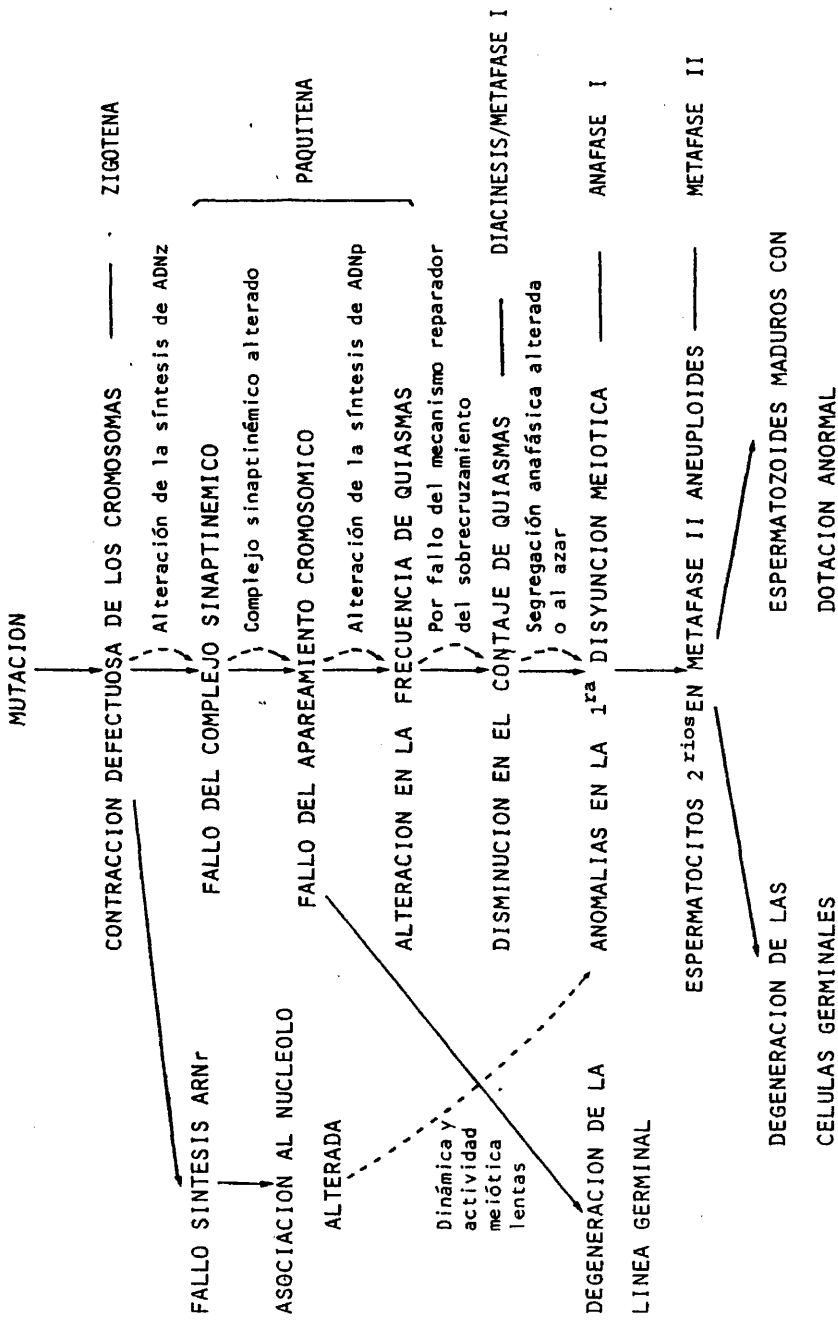
Cualquiera de las alteraciones, discutidas en las tres hipótesis anteriores, si llegan a un grado máximo, podrían producir la detención de la dinámica celular, o bien podríamos plantearnos, que estuviese producida por factores ambientales, como en el caso de los hipogonadismos.

5° Un fallo de contracción cromosómica, una deficiencia de síntesis de ADN_r, ADN_z y ADN_p, una alteración del apareamiento, junto con una menor frecuencia de quiasmas y aparición de células en metafase II anómalas, se da conjuntamente en células de estos pacientes.

Estos hechos nos llevan a la cuestión de que una anomalía en niveles muy primarios de la dinámica meiótica, podría provocar toda una serie de alteraciones encadenadas.

Supongamos que una alteración ocurrida en un estadio temprano de la meiosis provoca una contracción cromosómica anómala.

HIPOTESIS 5ª



420

Si, como se ha mencionado, el grado de la contracción de la cromatina, está directamente relacionado con la actividad de síntesis. Una alteración a este nivel podría ser la causa de un fallo en la síntesis del ADNz que afectaría a la formación del complejo sinaptinémico. Así mismo, causaría una deficiencia de síntesis de ADNr que influiría en la organización del nucléolo y por lo tanto en la síntesis de ARNr. E igualmente alteraría la síntesis de ADNp, lo que produciría alteraciones en el mecanismo reparador del sobrecruzamiento.

Estas anomalías de síntesis, junto con un cambio en la interferencia, también causado por la contracción cromosómica anómala, provocarían una disminución en la frecuencia de quiasmas y por consiguiente una alteración de la primera disyunción meiótica, originándose núcleos en metafase II con aneuploidías.

Así pues, con esta última hipótesis englobamos las cuatro discutidas anteriormente, en el supuesto de que todas las alteraciones descritas tuviesen un mismo origen, en un nivel muy primario de la dinámica celular y mostrasen diferentes grados de expresividad.

6° No podemos dejar de pensar en las condiciones ambientales a las que se encuentra sometida las gonadas de estos pacientes, tales como agentes mutágenos, medicaciones, ambiente hormonal interno, etc...

Podríamos pensar que un cambio en el ambiente interno, producido por una deficiencia hormonal, fuese la causa primaria de las anomalías meióticas descritas.

Pero de los resultados obtenidos del estudio meiótico, en pacientes afectados de un hipogonadismo hipogonadotropo, apartado 4.7, podemos deducir que las hormonas pueden ser las reguladoras de la dinámica celular, así como del desarrollo gonadal, pero difícilmente una deficiencia hormonal puede ser la causa de las anomalías meióticas descritas, ya que en los pacientes con un hipogonadismo no hemos observado alteración meiótica alguna, durante la fase de paquitena.

Por otra parte, en el presente estudio, hemos observado en biopsias bilaterales que existe cierto mosaicismo testicular. En un fragmento testicular aparece una dinámica meiótica con o sin anomalías mientras en el otro fragmento testicular hay una detención de la meiosis o incluso ausencia total de células germinales, como se describe en el apartado 42.2 y 42.3.

Cuando en estos casos, por examen clínico, se observa una asimetría testicular el hecho del mosaicismo se interpreta como una hipertrofia congénita.

Pero también puede haberse producido una degeneración progresiva, tanto por causas endógenas como exógenas.

Ante estos resultados no podemos concluir de manera definitiva, si el origen de estas anomalías meióticas tiene una base genética o si tiene una base hormonal, o ambas conjuntamente.

Lo que parece indudable es que estas alteraciones producen bien una degeneración de la línea germinal, en fases tempranas o tardías o bien producción de células portadoras de anomalías meióticas que pueden no madurar y sufrir una degeneración, o si lo hacen llevan una dotación cromosómica anómala.

La única manera de discernir entre una posible base u otra, sería mantener un control citogenético de la respuesta a la medicación en estos pacientes. Ya que si existe una causa genética irreversible, se estará estimulando la producción de gametos portadores de anomalías.

Esas células con trisomías, monosomías o alteraciones estructurales no son detectables en los estudios de seminogramas como se discutió en el apartado pero si son capaces de una fecundación efectiva (Clavert y col., 1975) provocando un aumento en la tasa de abortos espontáneos y de descendencia con aberraciones cromosómicas.

4.7 ASPECTOS COMPARATIVOS ENTRE LA DINAMICA MEIOTICA DE HIPOGONADISMOS Y OVOCITO FETAL HUMANO

Dentro de la actividad celular ha sido identificado en numerosas especies vegetales y animales, además del hombre (Sherman Walters, 1970, 1972, 1976) (Stahl y col., 1971, 1971)(Luciani y Stahl, 1971)(De victor-Vuillet y col., 1979)(Rivelis y col., 1976)(Therman y Sarto, 1977)(Hartung y Stahl., 1977), una fase que se sitúa como un estado de transición entre la última interfase premeiótica de la ovogonia y el ovocito primario en la fase de leptotena. Este estadio celular fué denominado -predeptotena- por Taylor y MacMaster (1954).

A partir de nuestras observaciones, realizadas sobre cuatro ovarios fetales de diferentes edades, hemos observado, al igual que otros autores (Luciani y col., 1971)(Stahl y col., 1970) que la preleptotena está dividida en dos grandes fases a) de condensación y b) de desespiralización.

a) Durante la fase de condensación los núcleos interfásicos que se hallan en un estado de desespiralización avanzado, comienzan a sufrir, de manera coordinada, un proceso que implica una modificación de la cromatina.

Empieza con la aparición de unos filamentos cromatínicos que se van haciendo visiblemente más cortos, dando al núcleo un aspecto reticulado característico.

A medida que progresa la espiralización se observan unas estructuras cada vez más compactas hasta que en el grado máximo de condensación, se visualizan cuarenta y seis bloques heterocromáticos que corresponderán a los cuarenta y seis cromosomas. El aspecto de los cromosomas durante esta fase, coincide con el estadio de procromosomas descritos sobre cortes histológicos por Von Winiwanter (1901).

b) En el ovocito fetal humano, hemos comprobado que inmediatamente después de este estado de espiralización máxima, comienza un proceso secuencial de descondensación.

Dicho proceso se caracteriza por la aparición de unos filamentos cortos y finos alrededor de las 46 masas heteropcnóticas-procromosomas. Lentamente los filamentos van aumentando de tamaño, hasta que finalmente el núcleo llega al estado de desespiralización característico de la leptotena.

Luciani y col., (1977) y De victor - Vuillet y col. (1979) han descrito en testículo fetal humano un periodo de condensación de cromatina igual al descrito en la preleptotena del ovocito fetal.

Este periodo de espiralización cromosómica observado en el testículo fetal no continúa con un proceso de desespiralización, como ocurre en el ovocito, sino que esos núcleos revierten en una nueva mitosis.

Estas observaciones de la preleptotena en material humano y las realizadas sobre otras especies, nos llevan a plantearnos algunas posibles hipótesis sobre el significado de la fase de preleptotena.

1º Igualmente que otros autores, podríamos pensar que se trata de un periodo de apareamiento cromosómico, el cual implicaría la posible ocurrencia de sobrecrecimientos.

Pero cuando los cromosomas están suficientemente contraídos, se ha observado que aparecen como entidades separadas y distribuidos al azar (Sherman Walters, 1970), comprobándose que durante la preleptotena no se ha producido apareamiento cromosómico y el consiguiente sobrecrecimiento.

2º Una segunda interpretación de esta fase, sería pensar que se trata de un periodo de síntesis. De manera que estas células en preleptotena terminan la síntesis premeiótica que no se ha completado durante el periodo -S-, pudiendo ocurrir una reversión en mitosis, una vez que han finalizado la síntesis de ADN (Stern y Hotta, 1966, 1969).

Pero la ausencia de marcaje con timidina tritiada (Hartung y Stahl, 1978)

parece indicar que las células en preleptotena han terminado su síntesis premeiótica antes del periodo de contracción.

3° De victor - Vuillet y col., (1979) sugieren, a partir del estudio en testículo fetal, que la fase de preleptotena puede ser debida a un factor ambiental.

Tanto en testículo como en ovario fetal existe el periodo de condensación. En ovocito fetal después de la espiralización y descondensación entran en meiosis, mientras que en el testículo fetal después del periodo de contracción hay una reversión en una nueva mitosis.

Los autores sugieren que el testículo fetal no llega a alcanzar un nivel mínimo de un factor ambiental, mientras el ovocito si lo alcanza y es estimulada la dinámica meiótica.

Por otra parte, de nuestros estudios realizados sobre individuos afectados de un hipogonadismo hipogonadotropo, hemos observado que muy frecuentemente aparecen células en distintos grados de condensación de la preleptotena, como el descrito anteriormente y que nunca ha sido observado en testículo adulto (Fig. 76).

En estos pacientes después de que las células alcanzan el grado de condensación máximo -de procromosomas- se desarrolla una profase meiótica aparentemente normal hasta la fase de paquitena, donde se produce una detención de la dinámica meiótica y una degeneración de la línea germinal.

Estas observaciones podrían indicar que realmente la preleptotena y las diferencias entre testículo y ovario fetales son debidas a factores ambientales.

El testículo de los hipogonadismos puede encontrarse en un ambiente hormonal semejante al del testículo en desarrollo fetal, ya que se observa un periodo de contracción y además esta dosis hormonal es lo suficientemente grande para estimular el comienzo de la meiosis, igual que en el ovocito fetal, pero es insuficiente para sobrepasar la fase de paquitena.

Podríamos considerar el período de preleptotena como una fase de diferenciación celular, fetal o juvenil, que podría estar incluida dentro de la mitosis premeiótica o de la propia meiosis.

El hecho de que la preleptotena se presente en numerosas especies, en otras sea muy variable e incluso no exista, no apoya la idea de que sea una fase de la meiosis, manteniéndose las limitaciones entre mitosis y meiosis aún desconocida.

Nuestras interpretaciones de la dinámica meiótica en hipogonadismos, como etapas inmaduras, coincide con el cuadro histológico de testículo de estos pacientes. Se presenta una arquitectura testicular inmadura y con falta de diferenciación.

Siguiendo el desarrollo progresivo de la dinámica celular, encontramos que las fases de leptotena, zigotena y paquitena, son muy semejantes entre ovocito fetal y espermatocito de hipogonadismo o de individuos normales. Si bien el grado de descondensación cromosómica y el número de nucléolos es visiblemente mayor en ovocito que en espermatocito.

Como hemos descrito anteriormente, la fase de diplotena es muy breve y difícilmente observable en espermatocitos.

En el ovario fetal se presenta como un estadio de larga duración y gran importancia ya que aparecen numerosos nucléolos principales y micronúcleolos, en asociación con masas heterocromáticas (Fig. 79).

Este exceso de material nucleolar indica que se ha producido un fenómeno de amplificación génica, de tal manera que todos los cistrones ribosómicos entran en actividad. En consecuencia se provoca un aumento en la tasa de síntesis proteica y un acúmulo de ribosomas.

Después de la fase de diplotena el ovocito fetal entra en un estado de despiralización -díctiotena- en el cual permanece hasta la pubertad.

Así pues la meiosis masculina y femenina, se asemejan en los procesos básicos de apareamiento, recombinación y reducción, pero se diferencian fundamentalmente en un mecanismo de especialización, de síntesis proteica, siendo ésta mucho más importante en el ovocito que en el espermatozoido.

5.- RESUMEN Y CONCLUSIONES

5.- RESUMEN Y CONCLUSIONES

5.1 RESUMEN

La finalidad del presente trabajo ha sido analizar los procesos básicos de la meiosis fundamentalmente la masculina, y valorar las diferencias observables en individuos afectados de subfertilidad.

Para ello hemos analizado un total de 75 varones, los cuales han sido distribuidos en función de las diferentes características clínicas.

El estudio realizado sobre biopsias testiculares, se ha centrado fundamentalmente sobre tres fases: paquitena, diacinesis/metafase I y metafase II.

Un análisis detallado de la paquitena ha proporcionado una información indirecta sobre los mecanismos involucrados en el apareamiento y contracción cromosómica, ya que un fallo sináptico o de espiralización se traduce en formas morfológicamente anómalas detectables al microscopio óptico.

El estado de descondensación, característico de los bivalentes paquiténicos y la aplicación de diferentes técnicas de bandeo, nos ha permitido poner de manifiesto detalles cualitativos, acerca de la distribución de la cromatina. La cual ha podido cuantificarse mediante el recuento de cromómeros e intercromómeros.

Otro aspecto analizado en la fase de paquitena ha sido el de la funcionalidad de los organizadores nucleolares.

Durante esta fase el nucléolo está visible y los cromosomas responsables de su organización aparecen asociados a él.

Un estudio cuantitativo de las frecuencias de asociación al nucléolo, nos ha permitido conocer la variación a nivel interindividual y realizar un estudio comparativo entre las diferentes poblaciones, sobre la cantidad de actividad y formas de asociación de los organizadores nucleolares.

El estudio de la frecuencia de recombinación génica, se ha realizado en la fase de diacinesis/metafase I, mediante el análisis de los quiasmas.

Una vez clasificados los quiasmas, mediante criterios cualitativos, se han cuantificado con el fin de observar las diferencias interindividuales y entre los grupos de población.

El estudio cuantitativo de la metafase II nos ha proporcionado una información sobre el mecanismo de segregación cromosómica, ocurrido durante la anafase I.

Finalmente, mediante el estudio de una población de hipogonadismos, hemos intentado valorar la influencia del factor hormonal y su relación con la subfertilidad.

Los resultados obtenidos nos han llevado a las siguientes conclusiones.

5.2 CONCLUSIONES

1° La equivalencia entre bandas G, bandas R, bandas Q y cromómeros e intercromómeros, nos permite afirmar que la aplicación de estas técnicas es un método válido para el análisis de alteraciones estructurales y de heteromorfismos cromosómicos.

2° Las alteraciones de sinapsis y contracción cromosómica detectadas en las poblaciones celulares de las muestras azoospermica y oligospermica, parecen tener una base genética si bien podrían deberse a una sola alteración o a una serie de procesos combinados.

3° Los satélites de los bivalentes acrocéntricos, posiblemente intervienen en la organización del nucléolo, en un estadio previo de descondensación de la cromatina.

4° La relación de los bivalentes no acrocéntricos con el nucléolo, parece ser debida a una atracción entre copias homólogas de ADN satélite, de cromosomas no homólogos o bien a que mantengan una relación directa con la organización nucleolar.

5° Se confirma la existencia de un patrón individual de activación de los organizadores nucleolares, mientras entre los individuos de las muestras consideradas hay una gran variación.

6° Las muestras azoospermica y oligospermica presentan diferencias significativas, respecto a la población control, en la forma y cantidad de asociación de los bivalentes acrocéntricos con el nucléolo. Mientras la muestra de hipogonadismo no tiene diferencias estadísticamente válidas.

7° En las muestras control, azoospermia y oligospermia el valor medio de los quiasmas totales es uniforme, entre los individuos que las componen. Mientras las otras formas de quiasmas tienen una gran variación.

Esta variabilidad parece que es debida a las distintas formas posibles de distribución y agrupación de los quiasmas a lo largo de los bivalentes.

8° Las muestras de población control y azoospermica son representativas en cuanto a las distribuciones de frecuencias de los distintos tipos de quiasmas.

9° Existe una correlación positiva entre el número de quiasmas totales e intersticiales y longitud relativa de los bivalentes.

10° De nuestro estudio se deduce que hay un mecanismo de interferencia que regula la producción de los quiasmas si bien el modo preciso de acción aún se desconoce.

11° La heterocromatina constitutiva intercalar y probablemente la heterocromatina telomérica, juegan un importante papel en la localización de los quiasmas.

12° La disminución significativa de los quiasmas totales en la muestra azoospermica, respecto a la control, posiblemente es debido a la disminución significativa de los quiasmas terminalizados e intersticiales.

La disminución significativa que presenta la muestra oligospermica, para los quiasmas totales, es debido a la menor frecuencia de formación de los quiasmas terminalizados.

13° El número de células aneuploides en metafase II, observadas en los colectivos azoospermico y oligospermico, son muy superiores al observado en la muestra control, lo que indica que hay un mayor número de no-disyunciones.

14° Las azoospermias son significativamente diferentes de la muestra control, en procesos básicos de la meiosis, mientras las oligospermias se manifiestan intermedias entre ambas poblaciones.

15° El déficit hormonal de los hipogonadismos hipogonadotropos, condiciona un estado inmaduro del testículo y una detención de la dinámica en la fase de paquítena, pero no la aparición de alteraciones meióticas.

6.- BIBLIOGRAFIA

6.- BIBLIOGRAFIA

- ALLEN, J.W., LATT, S.A.- In vivo BrdU - 33258 hoechst analysis of DNA replication kinetics and sister chromatid exchange formation in mouse somatic and meiotic cells. *Chromosoma* 58: 325 (1976)
- BEATTY, R.A.- F-bodies as Y chromosome markers in mature human sperm heads: a quantitative approach. *Cytogenet. Cell. Genet.* 18: 33-49 (1977)
- BORDJAZEE, V.K., PROKOFIEVA, A.- Pachytene analysis the human acrocentric chromosomes. *Cytogenetic* 10: 38-49 (1971)
- BUSCH, H., SMETANA, K.- The nucleolus. Academic Press Nueva York and London, 1970
- CASPERSSON, T., HULTEN, M., LINDSTEN, J., LECH, L.- Identification of chromosome bivalentes in human male meiosis by quinacrine mustard fluorescence analysis. *Hereditas* 67: 147-149 (1971)
- CERVENKA, J., FLORES BRISENO, G.- Structure and localization of human nucleolus organizing regions. *Am. J. Hum. Genet.* 30 (6) 75 A (1978)
- CLAVERT, A., BRUN, B., BOLLECKER, G.- Teratospermie et migration des spermatozoides in vitro et in vivo. *Comptes rendus des Seances Soc. Biol.* 169: 128 (1975)
- COMINGS, D.E.- Chromosome structure and chromosome banding. *J. Reprod. Medicine* 17 (1): 19-20 (1976)
- COMINGS, D.E.- Mechanism of chromosome banding and implication for chromosome structure. *Ann. Rev. Genet.* 12: 25-46 (1978)
- CHANDLEY, A.C., CHRITIE, J., FLETCHER, J.- Translocation heterozygosity and associated subfertility in man. *Cytogenetics* II: 516-533 (1972)
- CHANDLEY, A.C., FLETCHER, J., ROBINSON, J.A.- Normal meiosis in two 47,XXY men. *Hum. Genet.* 33: 231-240 (1976)
- CHANDLEY, A.C., SEUANEZ, H., FLETCHER, J.M.- Meiotic behavior of five human reciprocal translocation. *Cytogenet. Cell. Genet.* 17: 98-III (1976)

- DE LA CHAPELLE, A.- The aetiology of XX males. Actas The Wessex Symposium Genetic Aspect of fertility and Fetal Wastage (Southampton) Julio (1979)
- CHEN, A.T.L.- Interchromosomal fibres in human male meiotic chromosomes. The Lancet 14: 828 (1973)
- DARLINGTON, D.C.- Cytology. Part. I. Recent advances in cytology (1937). Part. II. Recent advances in cytology (1937). Lond. J. and A. Churchill Ltd (1965)
- DARLINGTON, C.D., HAQUE, A.- The timing of mitosis and meiosis in *allium descalonium*: a problem of differentiation. Heredity 9: 117-127 (1955)
- DEVICTOR VUILLET, M., LUCIANI, J.M., STAHL, A.- Individualisation d'un stade preleptotene de condensation chromosomique dans l'ovocyte de la lapine. C. R. Acad/ Sci/Paris t. 276: 2453-2456 (1973)
- DEVICTOR, M., LUCIANI, J.M., STAHL, A.- Les cellules germinales males sont-elles aptes a entrer in meiose pendant le periode foetal? J. Genet. Hum. vol. 27 (I):21-28 (1979)
- DRETS, M.E., STOLL, M.- C-banding and nonhomologous associations in *gryllus argentinus*. Chromosoma 48: 367-390 (1974)
- DRISCOLL, D.J., PALMER, C.G., MELMAN, A.- Nonhomologous associations of C-heterochromatin at human male meiotic prophase. Cytogenet. Cell. Genet. 23:23-32(1979)
- DUTRILLAUX, B.- Nouveau systeme de marquage chromosomique: les bands T. Chromosoma (Berl.) 41: 395-402 (1973)
- EVANS, E.P., BRECKON, G., FORD, C.E.- An air-dryin method for meiotic preparations from mammalian testes. Cytogenetics 3: 289-294 (1964)
- FALEK, A., CHIARELLI, - Meiotic chromosomes of man. Am. J. Phys. Antrop. 28, 351. (1968)
- FALEK, A., CHEN, A.T.L., CHAN, Y.K.- Measurement of human meiotic chromosomes according to arm lengths and centromere position. J. Hum. Genet. 24: 544-548 (1972)

- FERGUSON-SMITH, M.A.- The association of satellited chromosomes with specific chromosomal regions in cultured human somatic cells. *Am. Hum. Genet. Lond.* 27: 143-144 (1963)
- FERGUSON-SMITH, M.A.- The sites of nucleolus formation in human pachytene chromosomes. *Cytogenetics* 3: 124-134 (1964)
- FONTANA, P.G., VICHERY, V.R.- Heterochromatin content and chiasma distribution in the megameric chromosomes of *Stethophyma Gracile* and *Stethophyma Lineatum* (orthoptera: acrididae). *Chromosoma (Berl.)* 46: 375-395 (1974)
- FORD, C.E., HAMERTON, J.L.- The chromosomes of man. *Nature (Lond)* 178: 1020 (1956)
- FOX, D.P.- The control of chiasma distribution in the locust *schistocerca gregaria* (forskal). *Chromosoma (Berl.)* 43: 289-328 (1973)
- FUNAKI, K., MATSUI, S., SASAKI, M.- Location of nucleolar organizers in animal and plant chromosomes by means of an improved N-banding technique. *Chromosoma* 49:357-370 (1975)
- GAGNE, R., LUCIANI, J.M., DEVICTOR-VUILLET, M., STAHL, A.- Cq heterochromatin during the first meiotic prophase of human foetal ovocyte. *Exp. Cell. Res.* 85: 111-116 (1974)
- GERAEDTS, J., PEARSON, P.- Specific staining of the human n° 1 chromosome in spermatozoa. *Humangenetik*, 20: 1-3 (1973)
- GOODPASTURE, C.- Human nucleolus organizers: the satellites or the stalk?. *Am. J. Hum. Genet.*, 28: 559-566 (1976)
- GOODPASTURE, C., BLOOM, S.E.- Visualization of nucleolar organizer regions in mammalian chromosomes using silver staining. *Chromosoma (Berl.)* 53: 37-50 (1975)
- GOSDEN, J.R., MITCHELL, A.R., BUCKLAND, R.A., LAYTON, R.P., EVANS, H.J.- The location of four human satellite DNAs on human chromosomes. *Expl. Cell. Res.* 92: 148-158 (1975)

- DE GROUCHY, J.- Frequence elevee de spermatocytes primaires avec 2n tetrades dans une biopsie testiculaire. *Anan. Genet.*, 65-66 (1969)
- GURBANOV, V.P., MESHALKINA, L.F., BARKAUDARYAN, A.S., ZHUKOVA, I.B.- Intersatellite conections of human acrocentric chromosomes in associations. *Bjull. Eksp. Biol. Med.* 84 (8) 235-239 (1977)
- HALDANE, J.B.S.- The cytological basis of genetical interference. *Cytologia* 3: 54 (1931)
- HARTUNG, M., FOUET, C., STAHL, A.- L'association au nucleole de l'heterochromatine juxta-centromerique du chromosome 1 de l'homme. *Ann. Genet.* 18: 247-249 (1975)
- HARTUNG, M., STAHL, A.- Preleptotene chromosome condensation in mouse ovogenesis. *Cytogenet. Cell. Genet.*, 18: 309-319 (1977)
- HARTUNG, M., STAHL, A.- Autoradiographic study of RNA synthesis during meiotic prophase in the human ovocyte. *Cytogenet. Cell. Genet.* 20: 51-58 (1978)
- HENDERSON, S.A.- Chiasma distribution at diplotene in a locust. *Heredity*: 18, 173-190 (1963)
- HOLM, P.B., ADMSUSSE, N.S.W.- Human meiosis. I. The human pachytene karyotype analyzed by three dimensional reconstruction of the synaptonemal complex. *Calsberg. Res. Commun Vol.* 42: 283-323 (1977)
- HSU, T.C., COOPER, J.E.K., MACE, M.C., BRINKLEY, B.R.- Arrangement of centromeres in mouse cells. *Chromosoma* 34: 73-87 (1971)
- HSU, T.C.- A possible functioning constitutive heterochromatin bodyguard hypothesis. *Genetics* 79, 137 (1975)
- HULTEN, M., LINDSTEIN, J.- The XY bivalent in human male meiosis. *An. Hum. Genet.* 30, 119 (1966)
- HULTEN, M.- Meiosis in XYY men. *Lancet*, 4, 717-718 (1970)
- HULTEN, M., LINDSTEN, N. J.- The behaviour of structural aberrations at male meio-

- sis information from man. Hum. Pop. Cytogenet. ed. Jacobs, Price and Law. Edinburgh at the University Press (1970)
- HULTEN, M., PEARSON, P.L.- Fluorescent evidence for spermatocytes with two Y chromosomes in an XYY men. Ann. Hum. Genet. (Lond.) 34, 273-276 (1971)
- HULTEN, M., SOLARI, A.J., SKAKKEBAEK, N.E.- Abnormal synaptonemal complex in an oligochiasmatic man with spermatogenic arrest. Hereditas 78, 105-116 (1974)
- HULTEN, M., LUCIANI, J.M., DE VICTOR, M.- The use and limitations of chiasma scoring with reference to human genetic mapping. Cytogenet. Cell. Genet. 22 (1-6) 37-58 (1978)
- HULTEN, M., LUCIANI, J.M.- On the possibilities of detecting chromosome abnormalities induced by environmental agents in human germ line cells. Genet. Damage in man caused by environmental agents. Ed. Kare Berg Academic Press 143-186 (1979)
- HUNGERFORD, D.A., MELLMAN, W.J., BALABAN, G.B., LABADIE, G.V., MESSATZZIA, L. R., HALLER, G.- Chromosome structure and Function in Man. III. Pachytene analysis and identification of the supernumerary chromosome in a Case of Down's syndrome (Mongolism). Proceeding of the national Academy of Sciences. Vol. 67, n° 1:221-224 (1970)
- HUNGERFORD, D.A., LABADIE, G.U., BALABAN, G.B.- Chromosome structure and function in man. IV provisional maps of the three long acrocentric autosomes (chromosomes, 13, 14 and 15) by pachytene in the man. Ann. Genet. 14.4, 257-260. Philadelphia (1971)
- HUNGERFORD, D.A., GUNDULA, V., LABADIE, G.U.- Chromosome structure and function in man. II. Provisional maps of the two smallest autosome (21 and 22) at pachytene in the male. Cytogenetics, 10, 1, 33-37 (1971)
- HUNGERFORD, D.A.- Chromosome structure and function in man. I. Pachytene mapping in the male, improved methods and general discussion of initial results. Cytogene-

tics. 10, 23-32 (1971)

HUNGERFORD, D.A., ASHTON, F.T., BALABAN, G.B., LABADIE, G.U., MESSATZZIA, L.R., HALLER, G., MILLER, A.E.- The C-group pachytene bivalent with a low characteristic for parachromosomally situated particulate bodies (parameres: a provisional man in human males). *Proc. Nat. Acad. Sci.* 69 (8), 2165-2168 (1972)

HUNGERFORD, D.A., HUNGERFORD, A.M.- Chromosome structure and function in man. VI. Pachytene chromomere maps of 16, 17 and 18: pachytene as a reference standard for metaphase banding. *Cytogenetic Cell. Genet.* 21: 212-230 (1978)

JONES, G.H.- The analysis of exchanges in tritium-labelled meiotic chromosomes. II. *Stethophyna Grossum*. *Chromosoma* 34: 367-382 (1971)

JONES, G.H.- A test for early terminalisation of chiasmata in diplotene spermatocytes of *Schistocerca Gregaria*. *Chromosoma (Berl.)* 63: 287-294 (1977)

JONES, G.H.- Giemsa C-banding of rye meiotic chromosomes and the nature of "terminal" chiasmata. *Chromosoma (Berl.)* 66: 45-57 (1978)

KLASTERSKA, I., NATARAJAN, A.T., RAMEL, C.- Heterochromatin distribution and chiasma localization in the Grasshopper *Bryodemus Tuberculata* (Fabr.) (acrididae). *Chromosoma: (Berl.)* 44, 393-404 (1974)

KLASTERSKA, I., NATARAJAN, A.T.- The role of the diffuse stage in the cytological problems of meiosis in *rosa*. *Hereditas* 76: 109-116 (1974)

KLASTERSKA, I., NATARAJAN, A.T., RAMEL, C.- Interchromosomal connections in mouse spermatocyte meiosis. *Hereditas* 86: 273-276 (1977)

KOPAC, M.J., MATEYKO, G.M.- Nucleolar chromosomes structures interactions and perspectives. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 73: 237-282 (1964)

KOULISCHER, L.- Chromosomes et sterilité masculine. *Journal Suisse de Médecine* 103 n° 37 (1973)

KOULISCHER, L., SCHOYSMAN, R.- Etudes des chromosomes mitotiques et méiotiques chez

les hommes infertilités. C.R. 3 emes Journées Europeenes de Conseil Genetique.
58-70 (1975)

KSESSLER, B.- Karyotype, meiosis and spermatogenesis in a sample of men attending
an infertility clinic. Monographs in Hum. Genet. 2. Karger Bases (1966)

LUCIANI, J.M.- Meiotic chromosomes of man. I. normal meiosis. Ann. Genet. 13, 101-111
Marseille (1970)

LUCIANI, J.M., DEVICTOR-VUILLET, M., STAHL, A.- Hypotonic KCl: an improved method
of processing human testis tissue for meiotic chromosomes. Clinical Genetics 11
32-36 (1971)

LUCIANI, J.M., STAHL, A.- Etudes des stades de debut de la meiosis chez l'ovocyte
foetal humain. Bulletin de l'Association des Anatomistes n° 151, 445-458 (1971)

LUCIANI, J.M., DEVICTOR-VUILLET, M., GAGNE, R., STAHL, A.- An air drying method
for first meiotic prophase preparations from mammalian ovaries. Reprod. Fert.,
36, 409-411 (1974)

LUCIANI, J.M., MORAZZANI, M.R., STAHL, A.- Identification of pachytene bivalents in
human male meiosis using. G-banding technique. Chromosoma (Berl.) 52, 275-282,
(1975)

LUCIANI, J.M., DEVICTOR, M., MORAZZANI, M.R., STAHL, A.- Pachytene mapping of the
C₉ and acrocentric bivalents in the human ovocyte. Hum. Genet. 36, 197-204 (1977)

LUCIANI, J.M., DE VICTOR, M., STAHL, A.- Preleptotene chromosome condensation sta-
ge in human foetal and neonatal testes. J. Embryol. Exp. Morph. 38; 175-186
(1977)

MAGUIRE, M.P.- Evidence for separate genetic control of crossing over and chiasma
maintenance in maize. Chromosoma (Berl.) 65: 173-183 (1978)

MAGUIRE, M.P.- Direct cytological evidence for true terminalization of chiasmata in
maize. Chromosoma (Berl.) 171: 283-287 (1979)

- MARTIN-LUCAS, M.A., PEREZ CASTILLO, A., ABRISQUETA, J.A., DE TORRES, M.L.-Trisomía 13 parcial y translocación 7p/13q. Actas VI Congreso Nacional de Genética Humana. La Coruña (1978)
- MATEVI, M.J., SALZANO, F.M.- Effect of the sex, age and cultivation time on number of satellites and acrocentric association in man. Humangenetik 29, 265-270 (1975)
- MATTER, K.- The determination of position in crossing-over. II. The chromosome length-chiasma frequency relation. Cytologia, 514-526 (1937)
- MATTER, K.- Crossing-over. Biological Reviews 13, 252 (1938)
- MATTER, K. - The determination of position in crossing-over. III The evidence of metaphase chiasmata. J. Genet. 39: 205-223 (1940)
- DEL MAZO, J., ABRISQUETA, J.A.- Human chromosome association at specific regions. Genet. Iber. 28: 187-196 (1976)
- DEL MAZO, J., ABRISQUETA, J.A., PEREZ-CASTILLO, A., ALLER, V., MARTIN-LUCAS, M.A., DE TORRES, M.L., MARTIN, M.J.- Partial deletion of 4p16 band in a ring chromosome and Wolf syndrome. Hum. Genet. 44: 105-108 (1978)
- McDERMOTT, A.- The frequency and distribution of chiasmata in man. Ann. Hum. Genet. Lond. 37, 13 (1972)
- McDERMOTT, A.- Interchromosomal fibres in human male meiotic chromosomes. The Lancet. 26, 1179 (1973)
- MILLER, D.A., TANTRAHAHI, R., OEV, V.G., MILLER, O.J.- Frequency of satellite association of human chromosomes is correlated with amount of Ag-staining of the nucleolus organizer region. Am. J. Hum. Genet. 29: 490-502 (1977)
- MITTWOCH, U.- The chromosome complement in a mongolian imbecile. Ann. Eugen. 17:37 (1952)
- MOENS, P.P.- Mechanism of chromosome synapsis at meiotic prophase. Int. Rev. Cytol. 35: 117-134 (1973)

- MOORHEAD, P.S., NOWEELL, P.C., MELLMAN, W.J., BATTIPS, D.M., HUNGERFORD, D.A.-Chromosome preparations leukocytes cultured from peripheral blood. *Exp. Cell.Res.* 20, 615-616 (1960)
- MOSES, M.J., COUNCE, J.J., PAUSON, D.F.- Synaptonemal complex complement of man in spreads of spermatocytes with details of the sex chromosome pair. *Science* 187: 363-365 (1975)
- NIELSEN, J., SILLENSEN, I.- Incidence of chromosome aberrations among 11148 newborn children. *Humangenetik* 30, 1-12 (1975)
- OHNO, J., CHRISTIAN, L.C., STENIUS, L.- Significance in mammalian oogenesis of the nonhomologous association of bivalents. *Expl. Cell. Res.* 32: 590-592 (1963)
- OKADA, T.A., COMINGS, D.E.- Mechanisms of chromosome banding III. Similarity between G-band of mitotic chromosomes and chromomeres of meiotic chromosomes. *Chromosoma (Berl.)* 48: 65-71 (1974)
- PAGE, S.M.- Identification of chromosome 9. In human male meiosis. *Cytogenet Cell. Genet.* 12 (4): 254-263. Glasgow (1973)
- PAINTER, T.S.- The Y chromosome in mammals. *Science* 53: 503-504 (1921)
- PAINTER, T.S.- Studies in mammalian spermatogenesis II. The spermatogenesis of man. *J. Exp. Zool.* 37: 291-336 (1923)
- PARIS CONFERENCE (1971) - Standardization in Human Cytogenetics. Birth Defects: Original Article Series VIII. 7, 1972. The National Foundation. New York.
- PEACOCK, W.J.- Chiasmata and crossing-over. In *Replication and Recombination of Genetic material*. Eds. W.S. Peacock and R.D. Brock, 242-252. Canberra. Australian Academy of Science (1968)
- PEARSON, P.L., ELLIS, J.D., EVANS, A.J.- A gross reduction in chiasma formation during meiotic prophase and defective DNA repair mechanism associated with a case of human male infertility. *Cytogenetics* 9: 460-467 (1970)

- POGOSIANZ, H.E., BRUJAKO, E.- Meiosis in the djungariay hamster II polyploid spermatocytes. Cytogenet. Cell. Genet. 10: 70-76 (1971)
- RAY, M., PEARSON, J.- Nuclear organizing regions of human chromosomes. Hum. Genet. 48: 201-210 (1979)
- REES, H., EVANS, G.M.- A correlation between the localisation of chiasmata and the replication pattern of chromosomal DNA. Exp. Cell. Res. 44: 161-164 (1966)
- RIVELIS, C.- Prophase meiotique dans les cellules germinales de l'ébauche ovarienne de rat cultivée in vitro en milieu an hormonal. Acad. Sc. Paris. t. 282 (1976)
- RUBENSTEIN, C.T., VERMA, R.S., DOSIK, H.- Centromeric banding (C) o sequentially Q and R-banded human chromosomes. Human Genetics 40: 279-283 (1978)
- SHERMAN WALTERS, M.- Evidence on the time of chromosome pairing from the preleptotene spiral stage in Lillium Longiflorum "croft". Chromosoma(Berl.) 29: 375-418 (1970)
- SHERMAN WALTERS, M.- Preleptotene chromosome contraction in lillium longiflorum "croft". Chromosoma (Berl.) 39: 311-332 (1972)
- SHERMAN WALTERS, M.- Variation in preleptotene chromosome contraction among three cultivars of lillium longiflorum. Chromosoma (Berl.) 57: 51-80 (1976)
- SCHWARZACHER, H.G., MIKELSAAR, A.V., SCHNEDL, W.- The nature of the Ag-staining of nucleolus organizer regions. Electron and light-microscopic studies on human cells in interphase, mitosis, and meiosis. Cytogenet. Cell. Genet. 20: 24 - 39 (1978)
- STAHL, A.- La meiose an cours de l'ovogenese embryonnaire humaine. Societe de Biol. de Marseille, seance 26,V: 1268-1274 (1970)
- STAHL, A., LUCIANI, J.M.- Individualisation d'un stade preleptotene de condensation chromosomique an debut de la meiose chez l'ovocyte foetal humain. C.R. Acad.Sci. Paris t. 272: 2041-2044. Serie D (1971)

- STAHL, A., LUCIANI, J.M., DEVICTOR, M., CAMPODANO, A.M., HARTUNG, M.- Heterochromatin and nucleolar organizers during first meiotic prophase in quail oocytes. *Exp. Cell. Res.* 91: 365-371 (1974)
- STAHL, A., VAGNER-CAMPODANO, A.M.- Mise en evidence des bandes des chromosomes humains en lumiere ordinaire et en fluorescence par la pseudo-isocyanine. *C.R. Acad. Sci. Paris. Ser. D.* 278: 2987-2989 (1974)
- STAHL, A., LUCIANI, J.M., DEVICTOR, M., CAMPODANO, A.M., GAGNE, R.- Constitutive heterochromatin and micronucleoli in the human oocyte at the diplotene stage. *Human Genet.* 26: 315-327 (1975)
- STEFFENSEN, F.M., DUFFEY, P.- Localisation of 5 S ribosomal RNA genes on human chromosome 1. *Nature*, 252: 741-743 (1974)
- STERN, H., HOTTA, Y.- DNA synthesis in relation to chromosome pairing and chiasma formation. *Genetics* 61 (suppl. n° 1 part. 2): 27-39 (1969)
- STERN, H., HOTTA, Y.- Biochemical control of meiosis. *Ann. Rev. Genet.* 7: 37-66 (1973)
- SYBENGA, J.- Meiotic configurations. *Monographs on theo. and App. Genet.* 1. Springer-Verlag (1975)
- TAYLOR, J. H.- Distribution of tritium labelled DNA among chromosomes during meiosis. I. Spermatogenesis in the Grasshopper. *J. Cell. Biol.* 25: 57-67 (1965)
- TEASE, C., JONES, G.H.- Analysis of exchanges in differentially stained meiotic chromosomes of *Locusta Migratoria* after BrdU-substitution and FPG staining. *Chromosoma (Berl.)* 69: 163-178 (1978)
- THERMAN, E., SARTO, G.- Premiotic and early meiotic stages in the pollen mother cells of *Eremus* and in human embryonic oocytes. *Hum. Genet.* 35:137-151 (1977)
- DE TORRES, M.L., ABRISQUETA, J.A.- Study of the human male meiosis. I. G-banding in pachytene bivalents. *Hum. Genet.* 39: 161-168 (1977)

- DE TORRES, M.L., ABRISQUETA, J.A.- Study of the human male meiosis. II. G-banding in pachytene bivalents. Hum. Genet. 42: 283-289 (1978)
- TREES, L.L.- Nucleolar RNA syntesis of meiotic propase spermatocytes in the human testis. Chromosoma 53: 141-151 (1975)
- VAGNER-CAMPODANO, A.M. (1975) - Comunicación personal
- VAGNER-CAMPODANO, A.M., PINNA-DELGROSSI, M.H., STAHL, A.- Cytochemical study of pseudoisocyanine stained human chromosomes. Hum. Genet. 31: 9-19 (1976)
- VON WINIWARTER, H.- Recherches sur l'ovogenese et l'organogenese de l'ovaire des mammiferes (lapin et homme). Arch. Biol. (Liege) 17: 33-199 (1901)
- VON WININWARTER, H.- La formule chromosomal dans l'espece humaine. C.R. Soc. Biol Paris 85: 266 (1912)
- WHITE, M.J.D.- Animal cytology and evolution. 3^{er} Edit. Cambridge University Pres (1973)
- YUNIS, J.J., YASMINE, H.W.G.- Heterochromatin satellite DNA and cell function. Scien 174: 1200-1209 (1971)
- POU-TORELLO, J.M.- Reproducción. Ed. Toray, 188 (1973)

7.- FIGURAS

447

Fig.I.- Espermatoцитos primarios en paquitena de
pacientes control. Asociacion al nucléolo

ESPERMATOCITO I : PAQUITENA



450

Fig.2.- Espermatocitos primarios en paquitena de
pacientes control. Asociacion al nucléolo

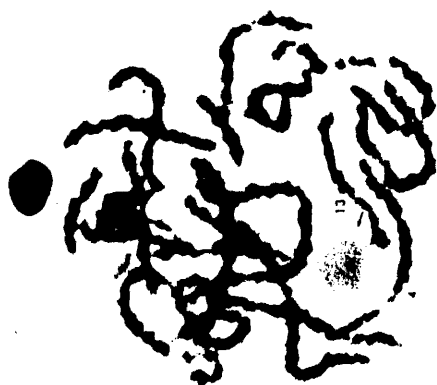
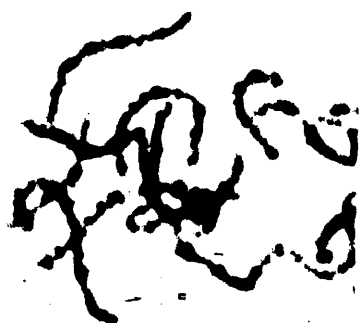


Fig.3.- Espermatoцитos primarios en paquitena de
pacientes control. Asociacion al nucleolo
y conexiones heterologas

453



Fig.4.- Espermatoцитos primarios en paquitena de pacientes azoospermicos. Presencia de varios nucléolos y de micronúcleolos relacionados con bivalentes acrocentricos y no acrocentricos.

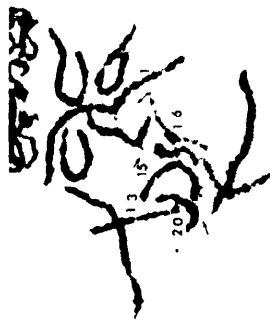


Fig.5.- Espermatocitos primarios en paquitena de pacientes oligospermicos. Presencia de varios nucléolos y de micronúcleos relacionados con bivalentes acrocentricos y no acrocentricos.



Fig.6.- Espermatocitos primarios en paquitena de pacientes azoospermicos.a),b) y c) Ausencia de vesícula sexual. c) Desinapsis. d) Asinapsis.

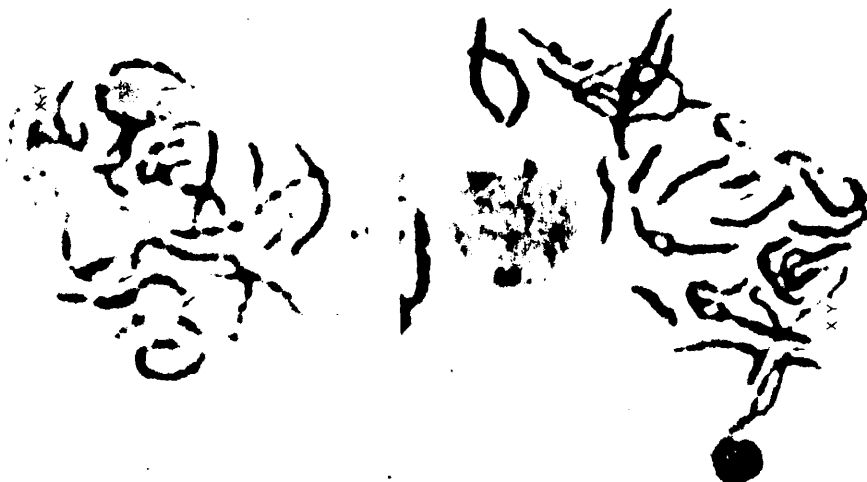


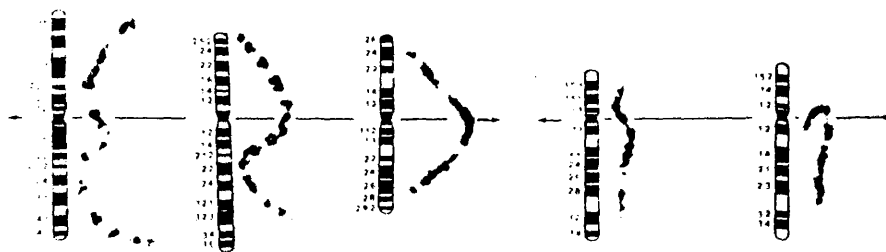
Fig.7.- Espermatocitos primarios en paquitena de pacientes azoospermicos.a) Desinapsis.b) Descondensacion.c) y d) Asinapsis.

461



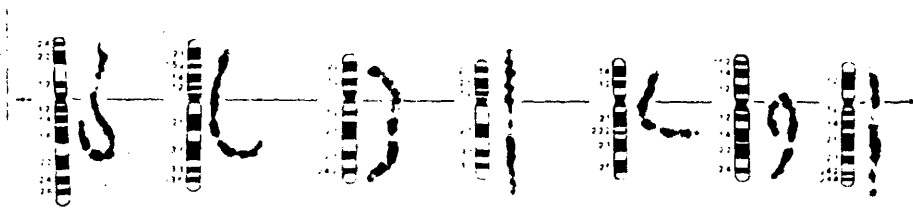
Fig.8.- Patrones de bandas-G de los 22 bivalentes
autosomicos en paquitena.

GTG

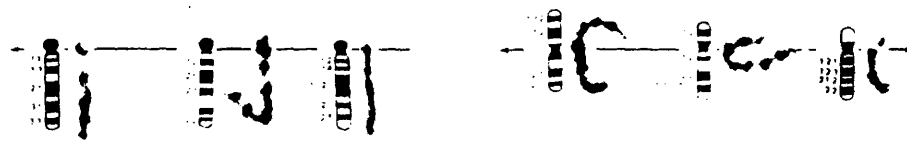


A

B



C



D

E



F



G

Fig.9.- Patrones de bandas-G de los bivalentes
del grupo G en paquitena.

GTG

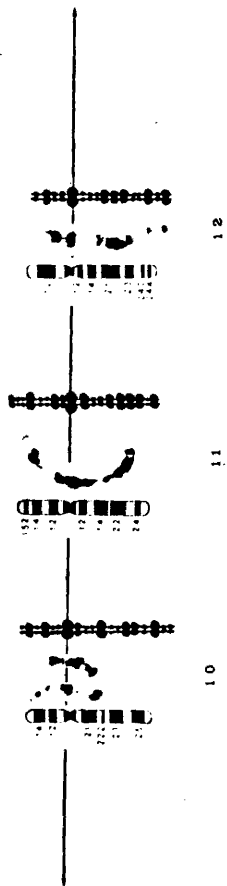
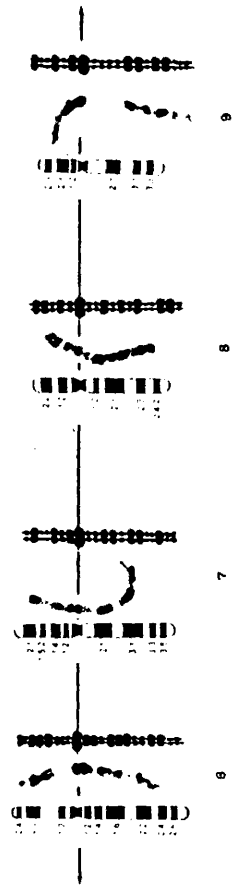
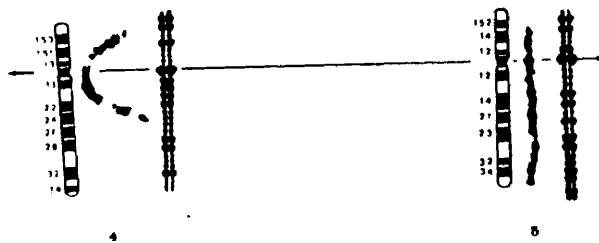


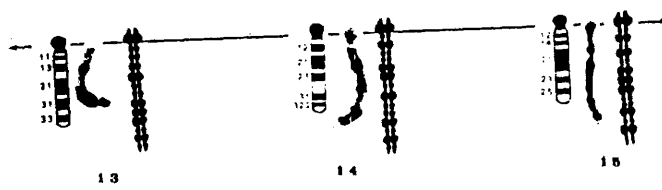
Fig.10.- Patrones de bandas-G de los bivalentes
de los grupos B,D y G en paquitena.

467

GTG



GTG

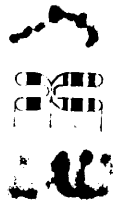


GTG

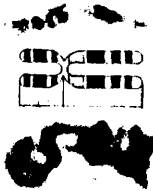


Fig.II.- Equivalencia entre bandas-G de
cromosomas mitoticos y bivalen-
tes en paquitena.

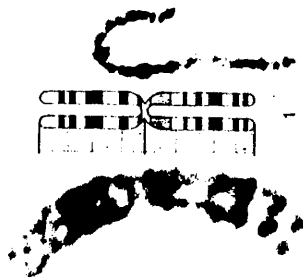
469



16

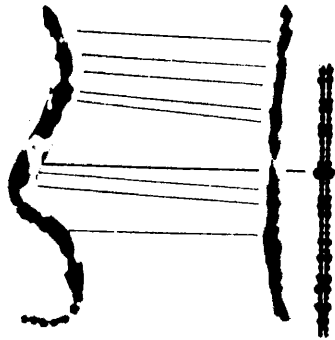


9

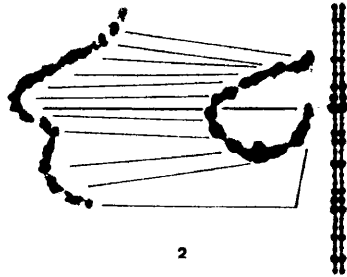


470

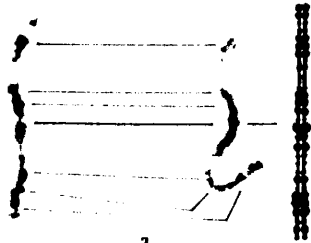
Fig.12.- Grupo A (1-3). Correspondencia entre bandas-G
(izquierda) y cromómeros (derecha)



1



2



3

472

Fig.I3.- Grupo B (4-5). Correspondencia entre bandas-G
(izquierda) y cromómeros (derecha).

473

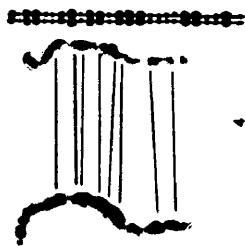
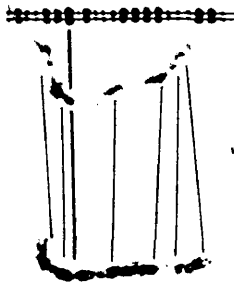
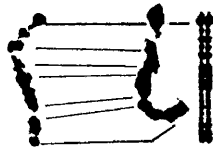


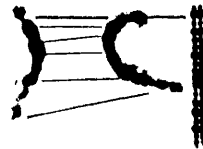
Fig.14.- Grupos D (I3-I5) y E (I6-I8). Correspondencia entre bandas-G (izquierda) y cromómeros (derecha).



13



14



15



16



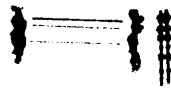
17



18

Fig.15.- Grupos F (19-20) y G (21-22). Correspondencia entre bandas-G (izquierda) y cromómeros (derecha).

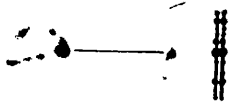
477



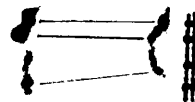
21



22



19



20

Fig.16.- Grupo A (1-3). Comparacion entre los patrones de bandas-G (izquierda) y patrones de bandas-R (derecha) en bivalentes en paquitena.

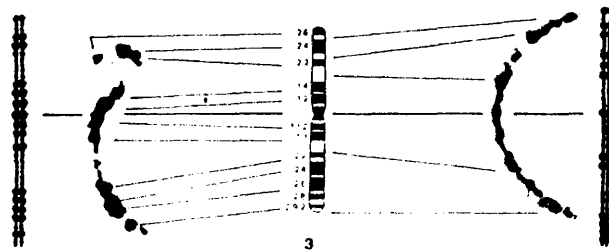
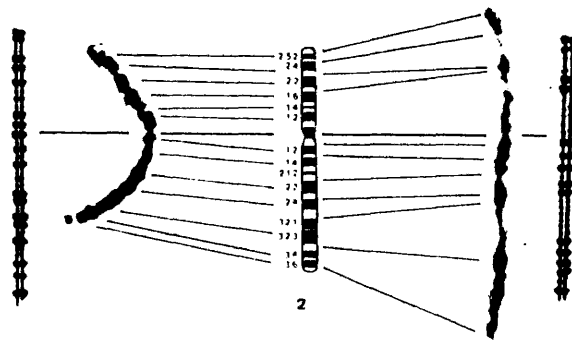
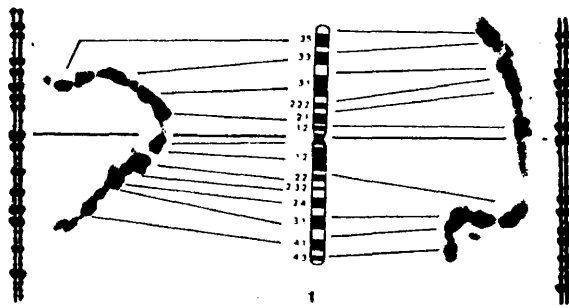
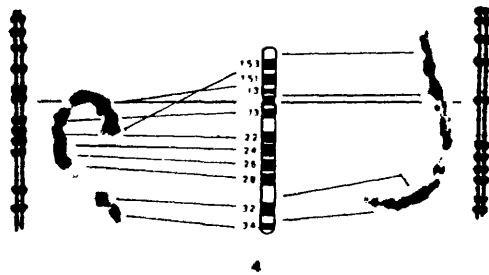
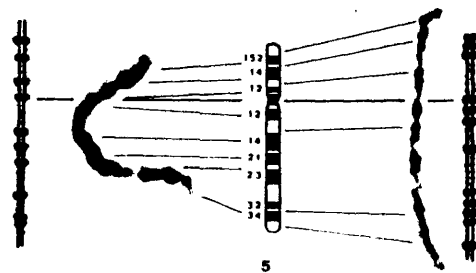


Fig.17.- Grupo B (4-5). Comparacion entre los patrones de bandas-G (izquierda) y patrones de bandas-R (derecha) en bivalentes en paquitena.



4



5

Fig.18.- Grupo C (6-8). Comparacion entre los patrones de bandas-G (izquierda) y patrones de bandas-R (derecha) en bivalentes en paquitena.

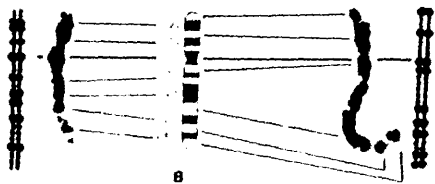
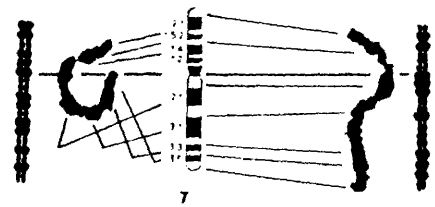
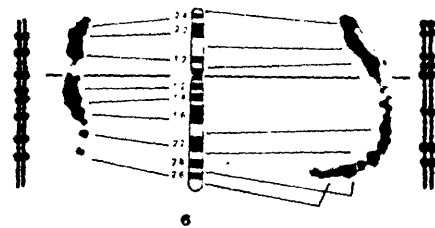
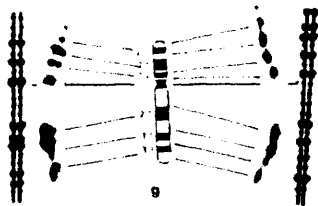
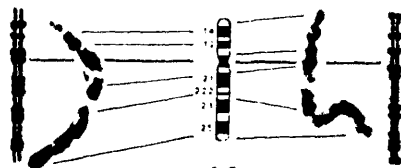


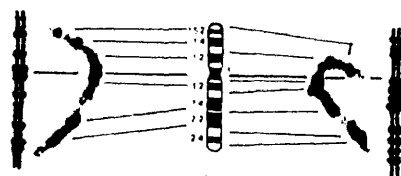
Fig.19.- Grupo C (9-12). Comparacion entre los patrones de bandas-G (izquierda) y patrones de bandas-R (derecha) en bivalentes en paquitena.



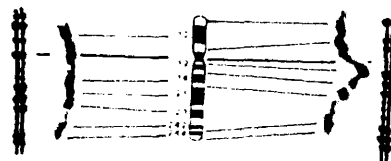
9



10



11



12

Fig.20.- Grupo D (13-15). Comparacion entre los patrones de bandas-G (izquierda) y patrones de bandas-R (derecha) en bivalentes en paquitena,

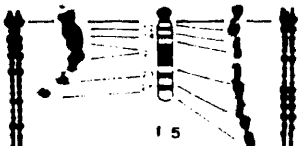
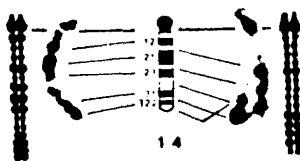
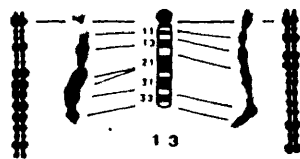


Fig.21.- Grupo E (16-18). Comparacion entre los patrones de bandas-G (izquierda) y patrones de bandas-R (derecha) en bivalentes en paquitena.

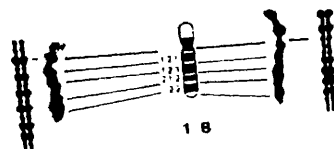
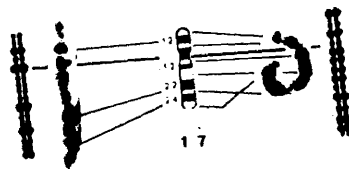
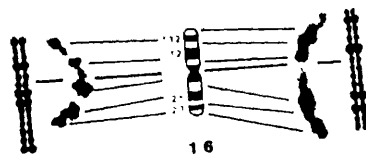


Fig.22.- Grupos F (19-20) y G (21-22). Comparacion entre los patrones de bandas-G (izquierda) y patrones de bandas-R (derecha) en bivalentes en paquite-na.

491

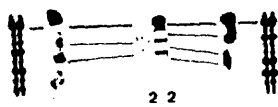
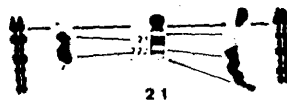
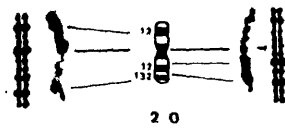
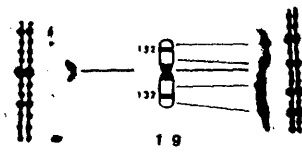


Fig.23.- Patrones de bandas-Q de los 22 bivalentes autosómicos en paquitena. Tinción con Pseudoisocianina.

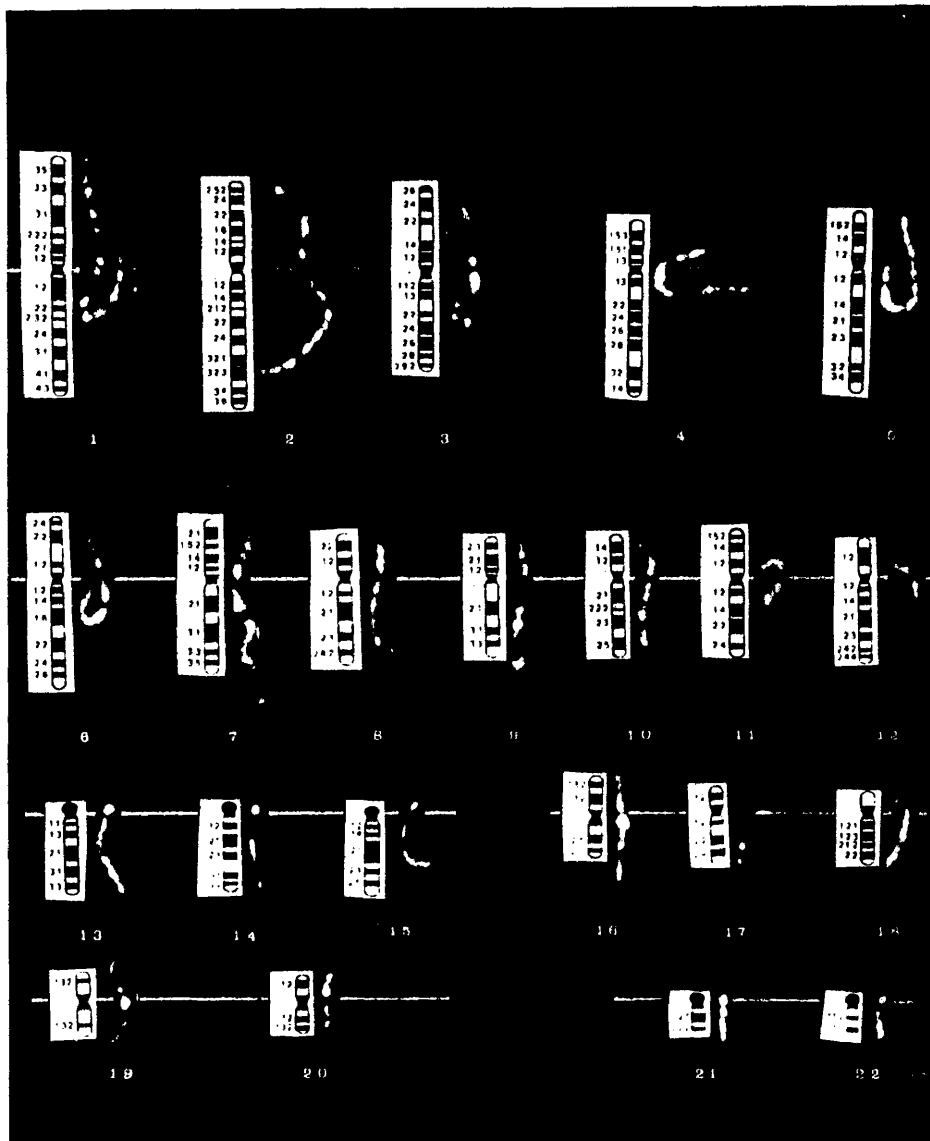


Fig.24.- Patrones de bandas-Q de los 22 bivalentes autosomicos en paquitena. Tincion con Me-pacrina.

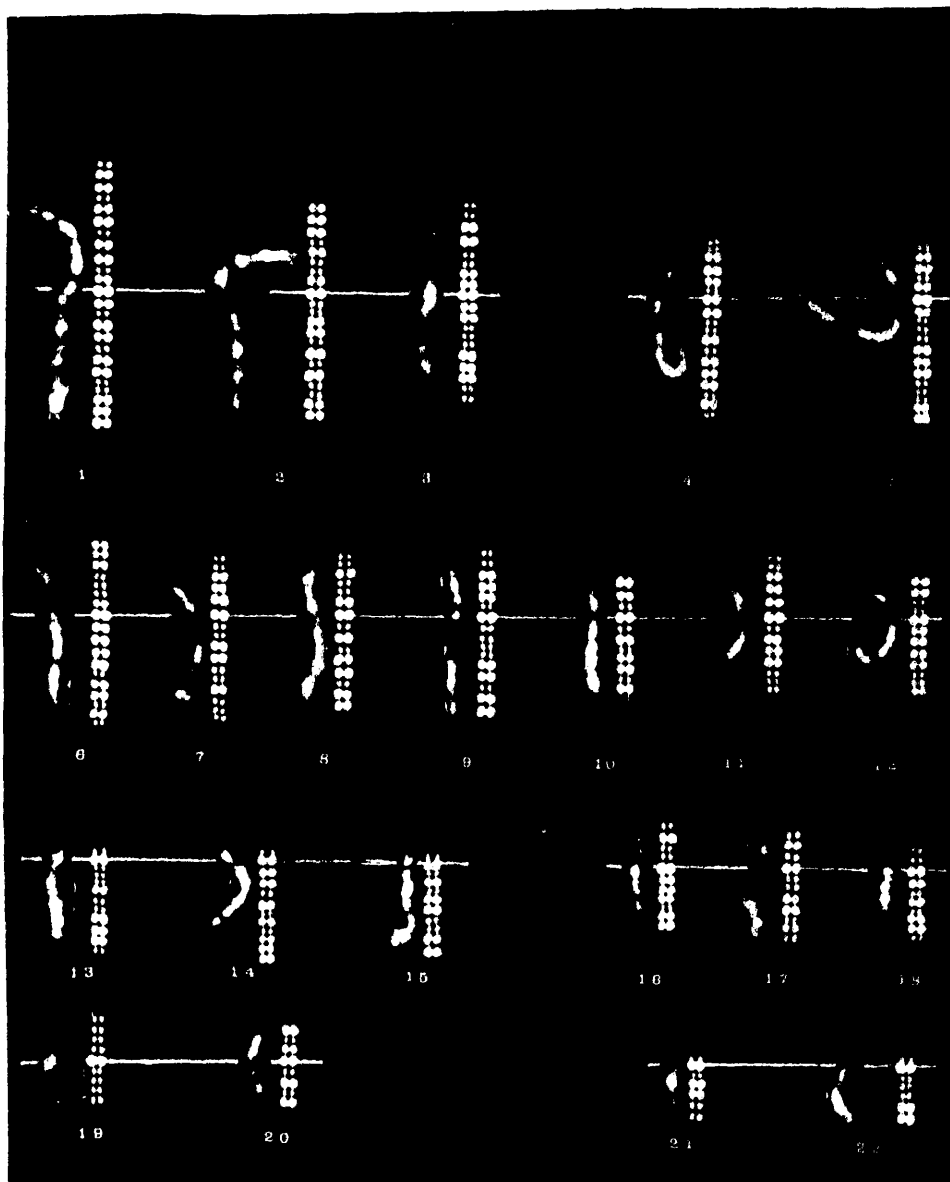


Fig.25.-Patrones de bandas-Q de los bivalentes
del grupo C en paquitena.

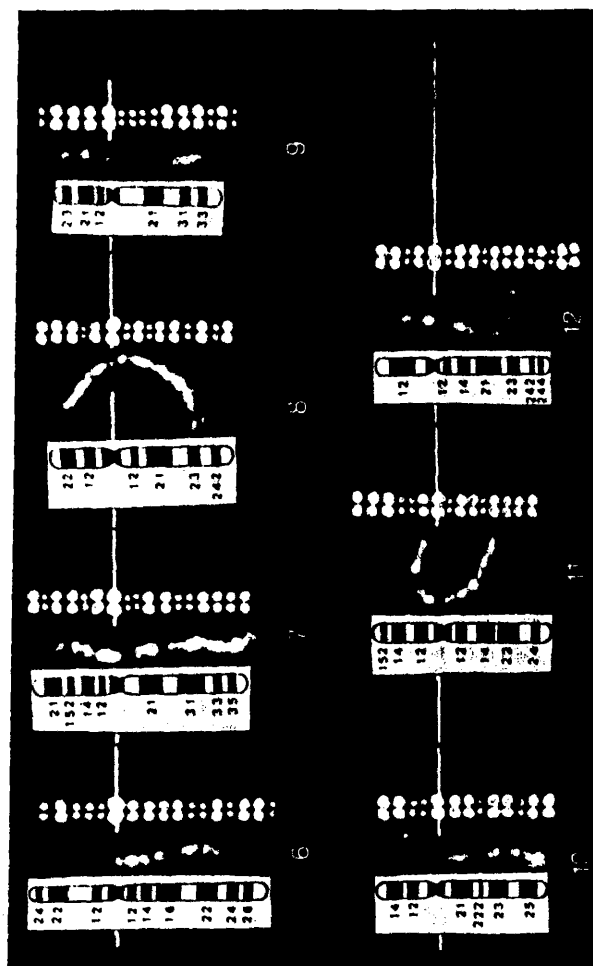
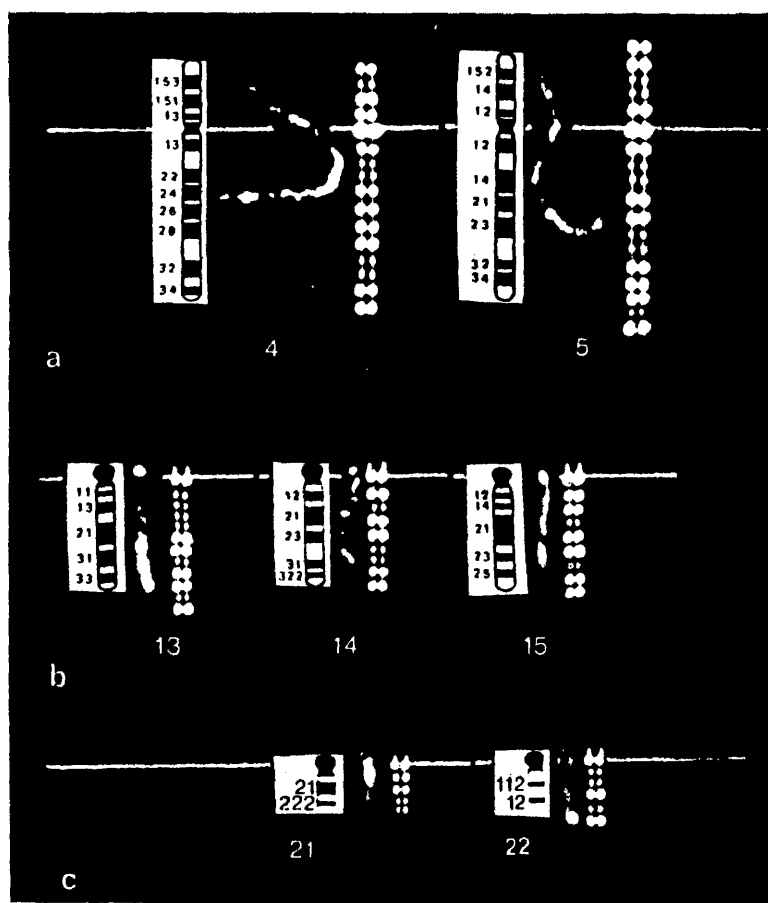


Fig.26.- Patrones de bandas-Q de los bivalentes
de los grupos B,D y G en paquitena.



500

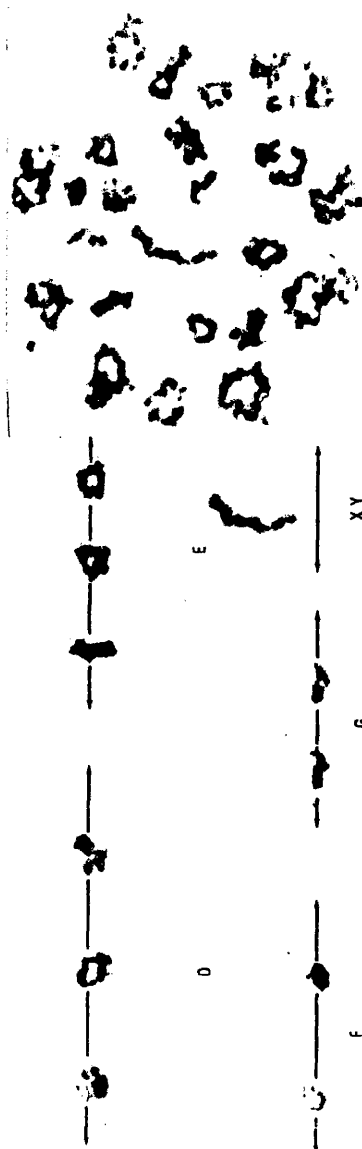
Fig.27.- Diacinesis/ metafase I, 23,XY



B



C



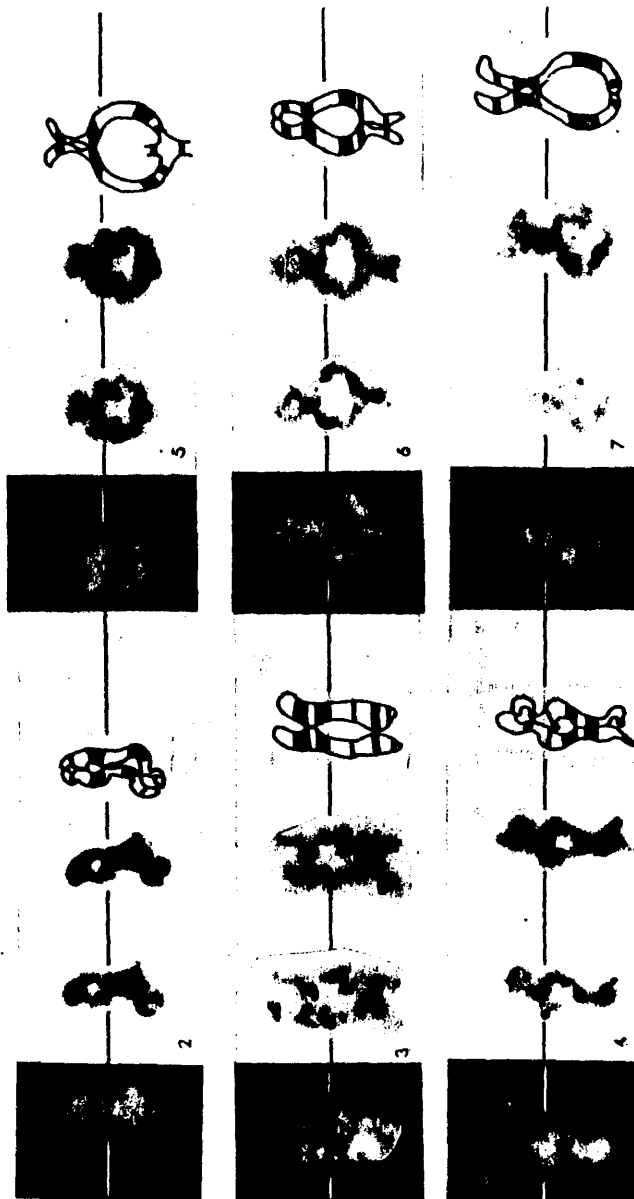
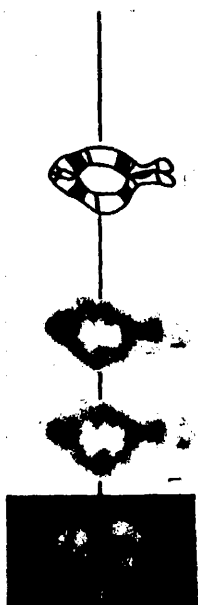
E

XY

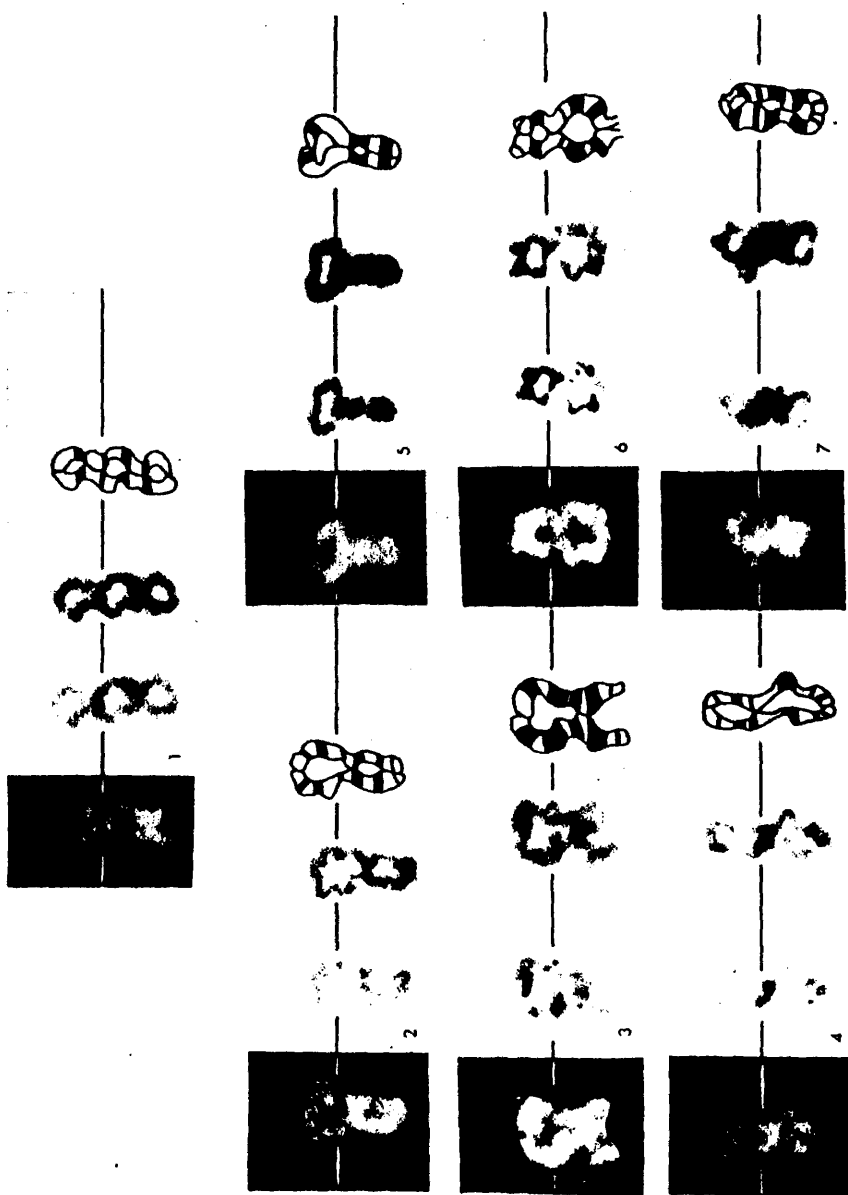
G

F

Fig.28.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°1 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes.



**Fig.29.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
nº2 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes**



506

Fig.30.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
nº3 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes.

BIVALENTE Nº 3

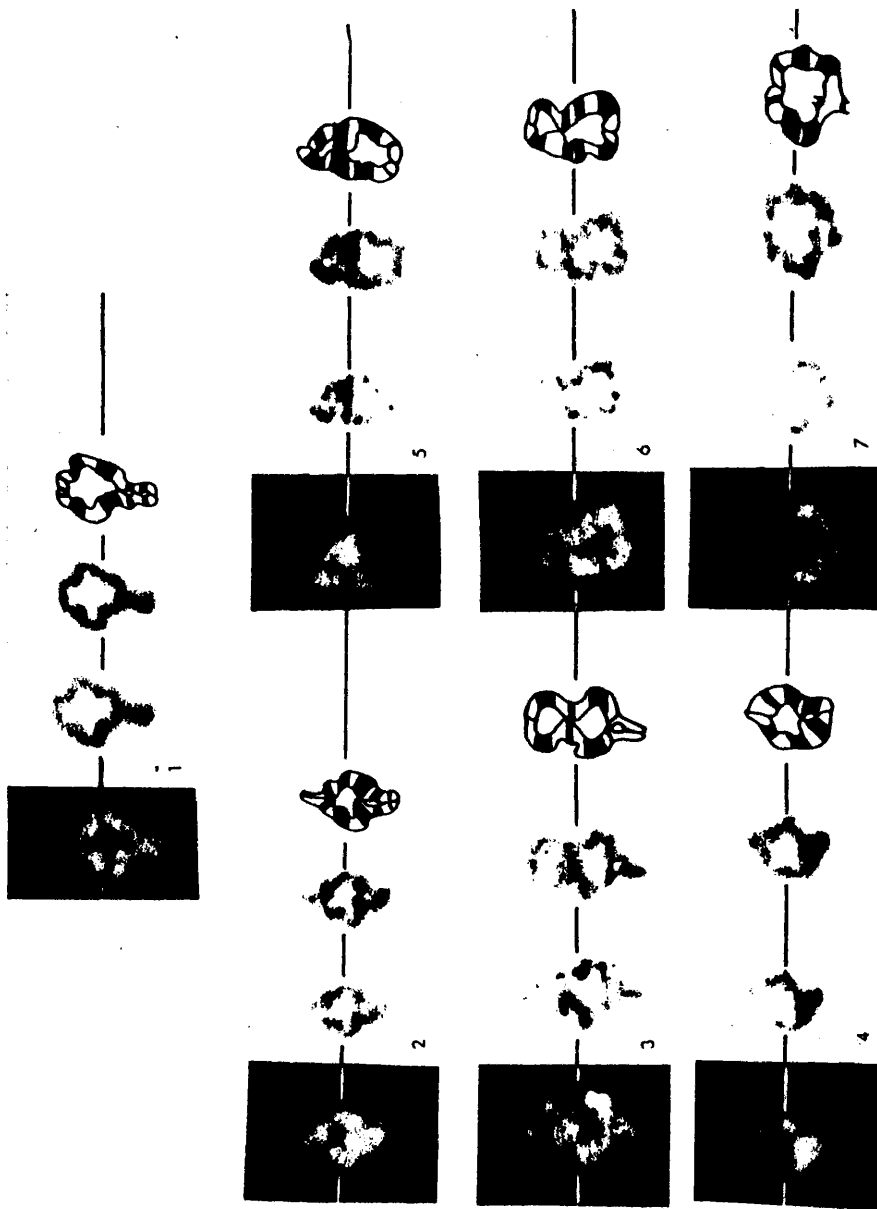


Fig.31.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
nº4 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

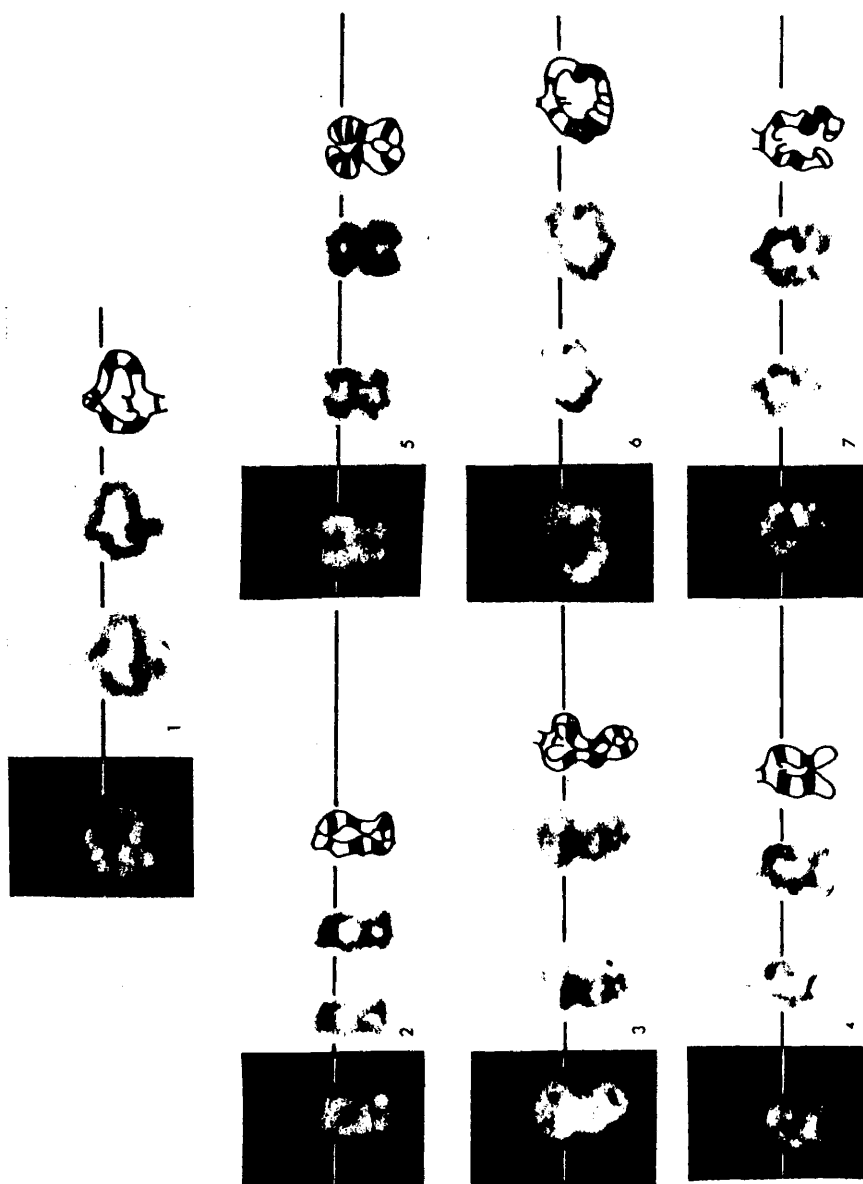


Fig.32.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°5 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

BIVALENTE Nº 5

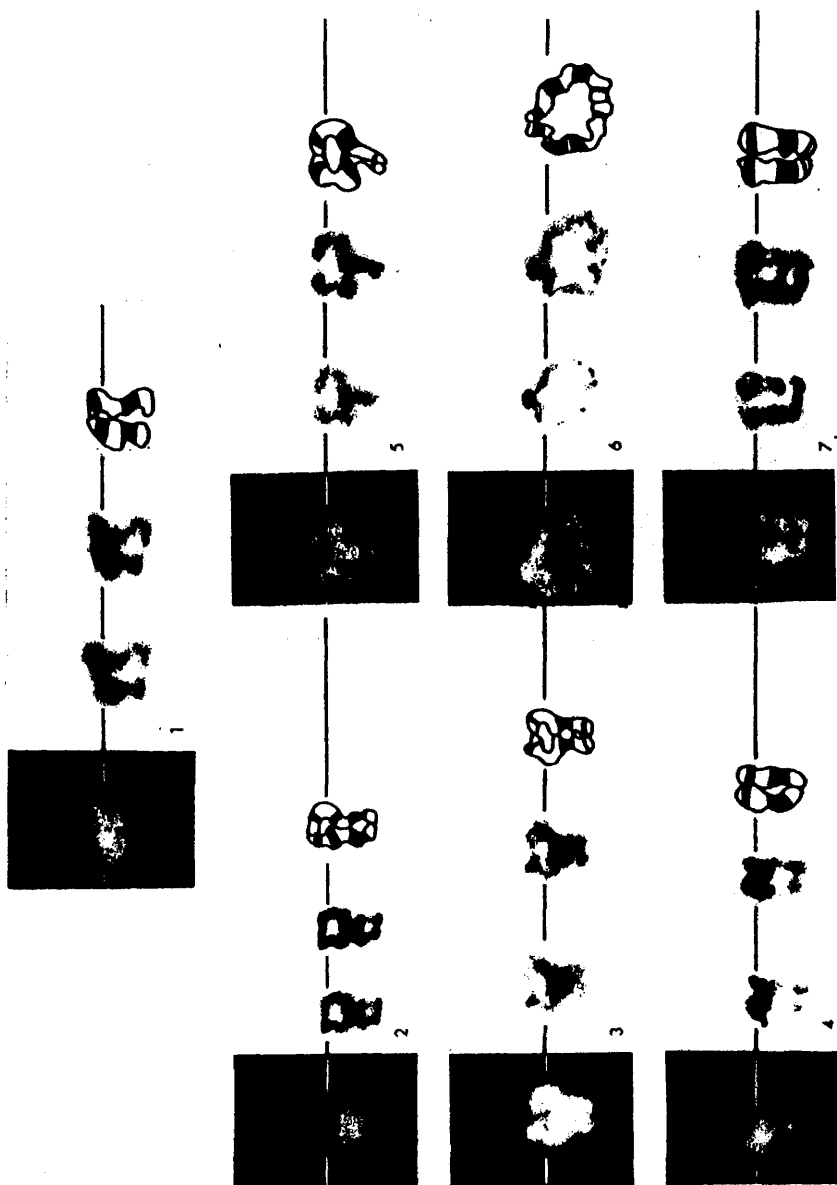
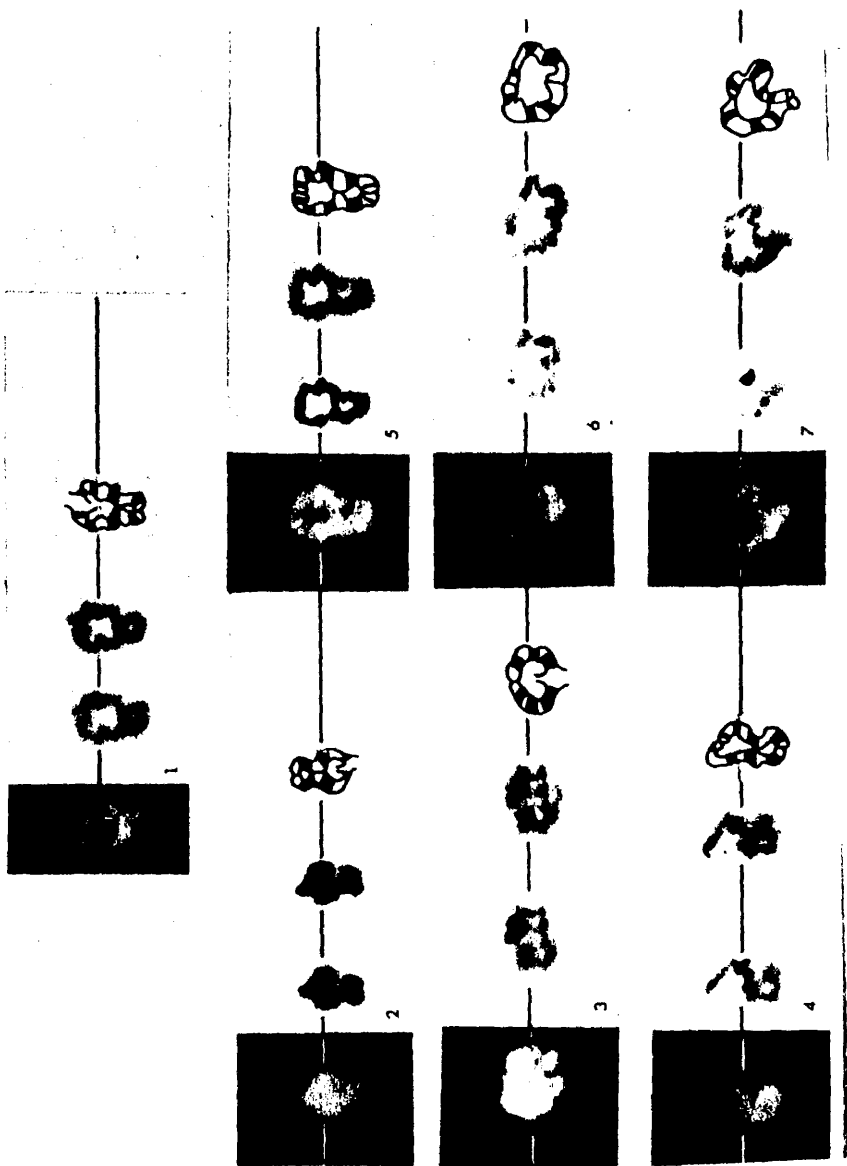


Fig.33- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°6 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

BIVALENTE Nº 6



**Fig.34.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
nº7 en cinco diacinesis/metafasel diferentes**

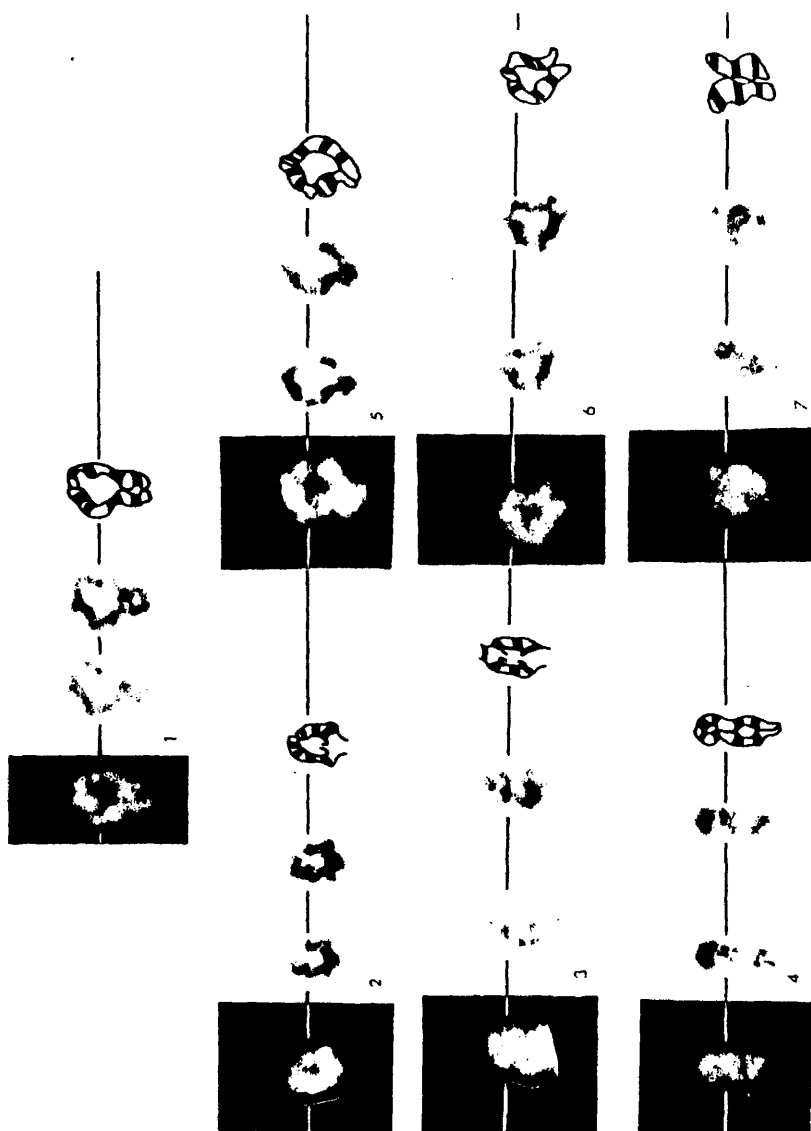


Fig.35.= Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
nº8 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

BIVALENTE Nº 8

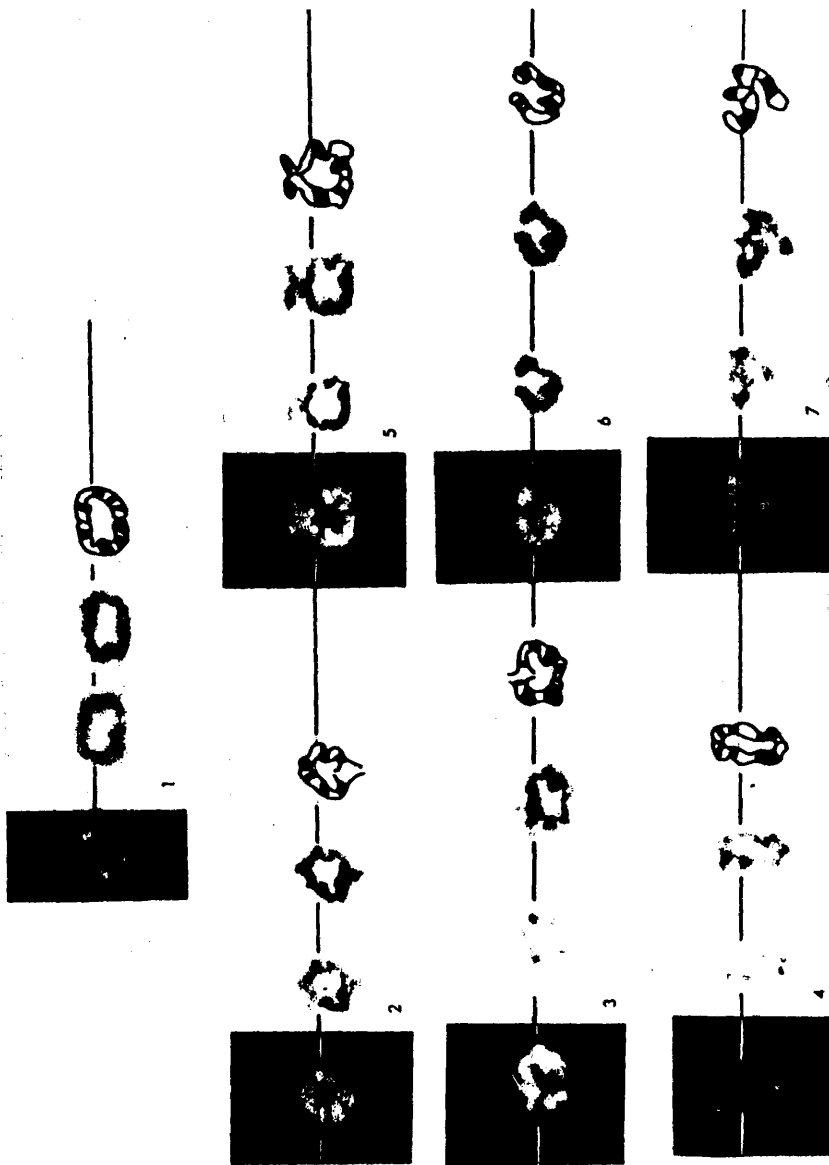
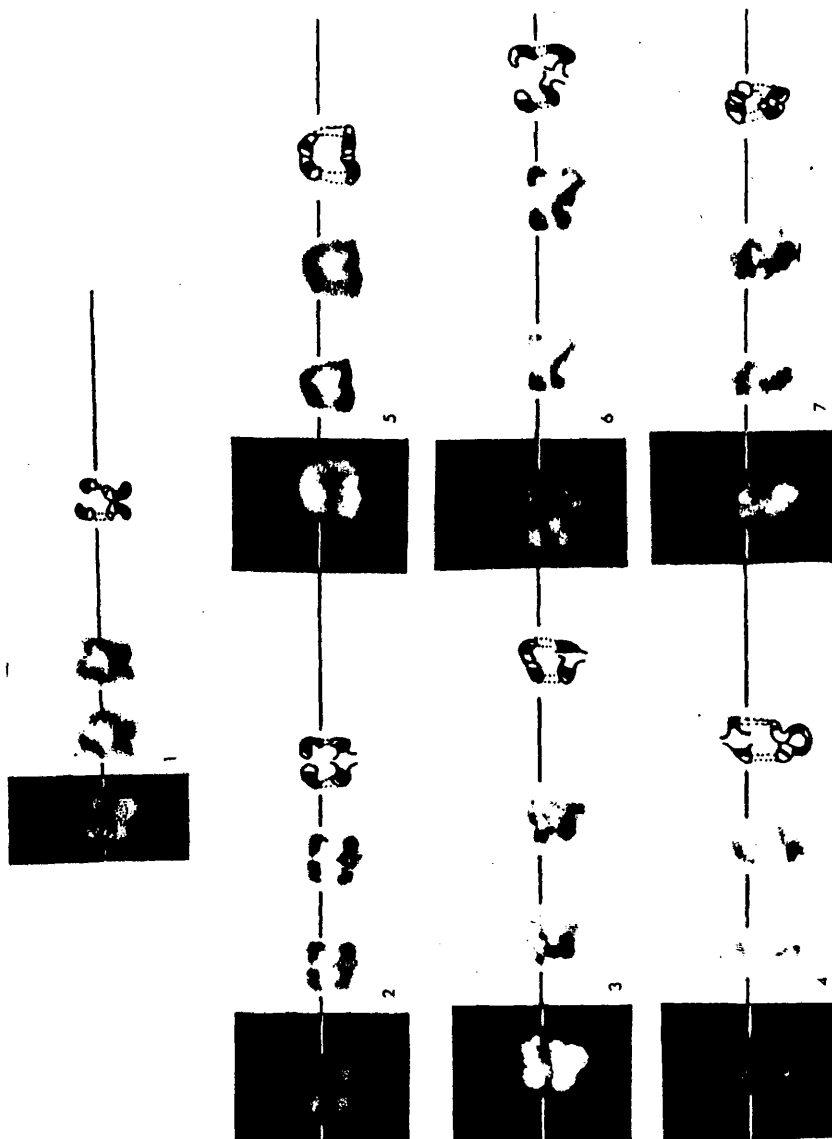
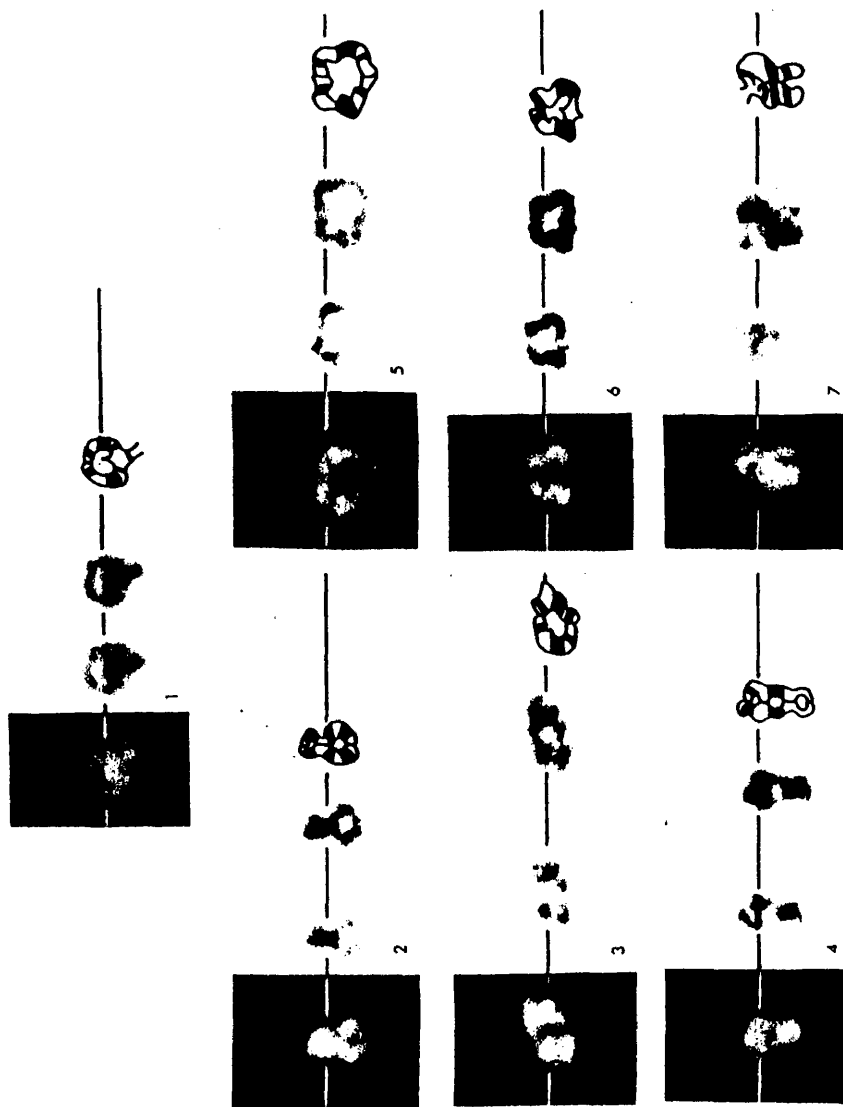


Fig.36.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
nº9 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes .



**Fig.37.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°10 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes**

BIVALENTE Nº 10



522

Fig.38.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
nº11 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

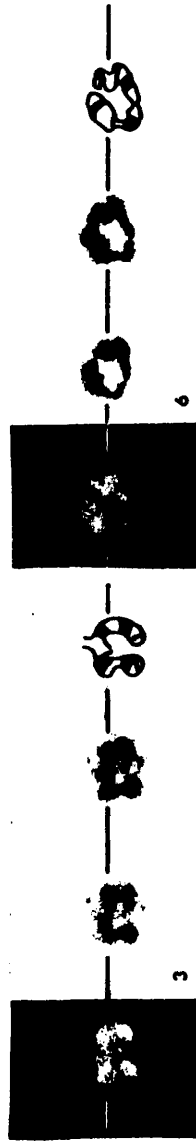
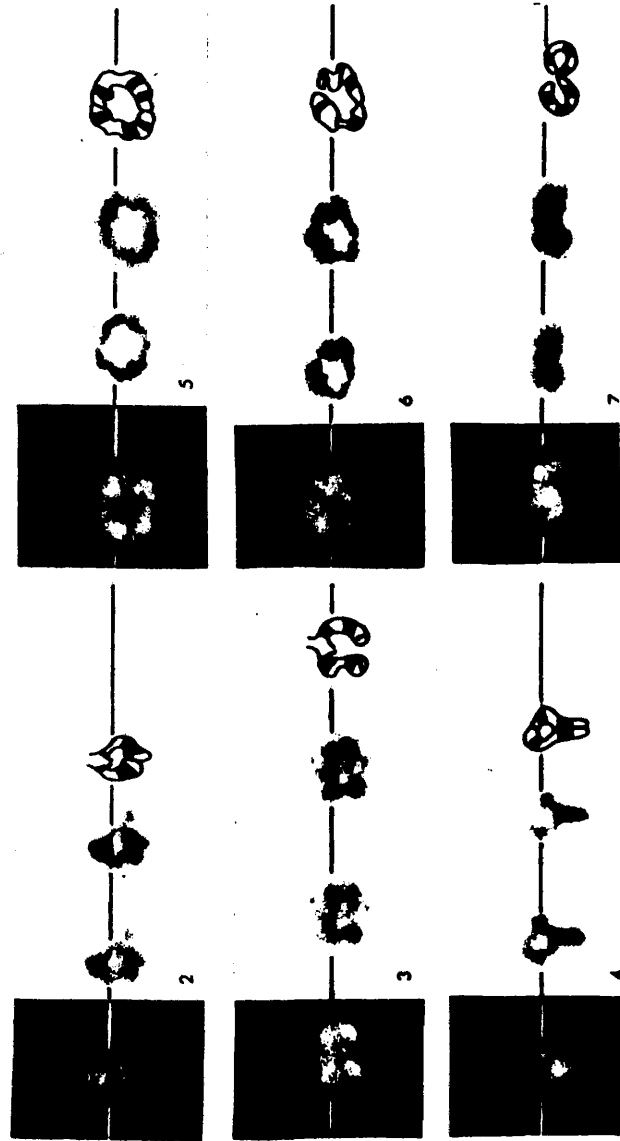
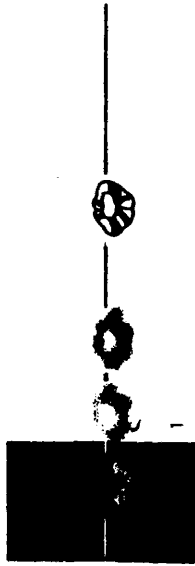


Fig.39.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°12 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

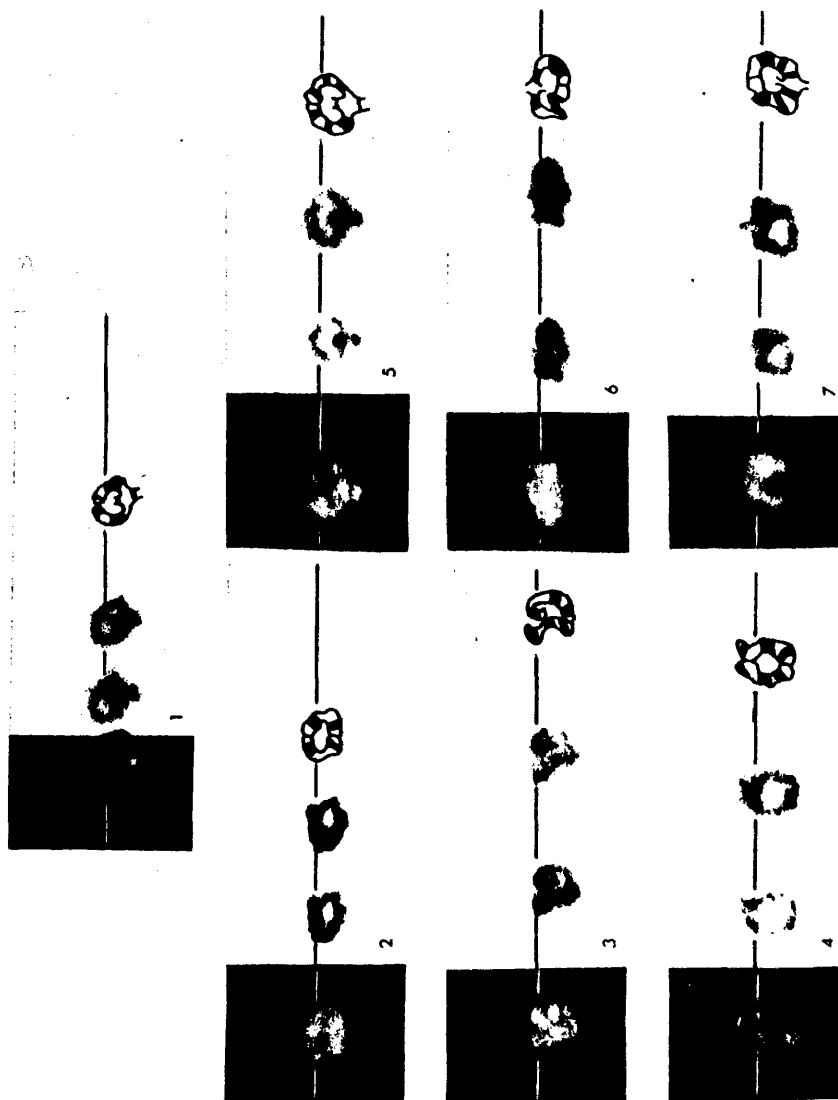
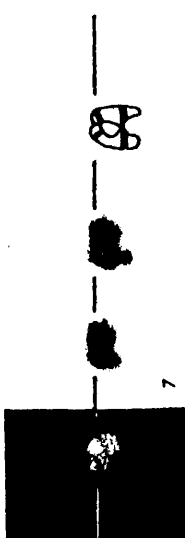
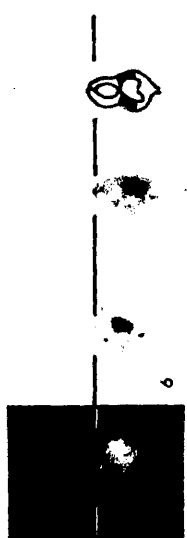
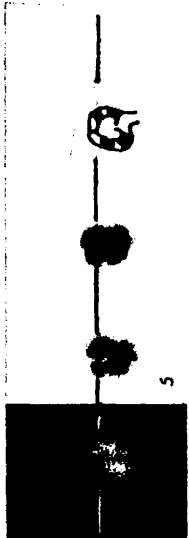
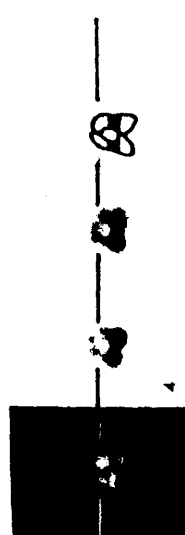
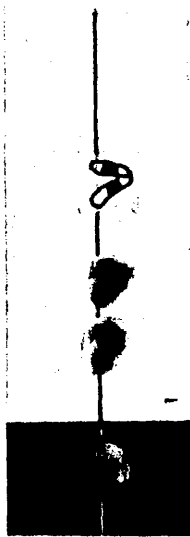


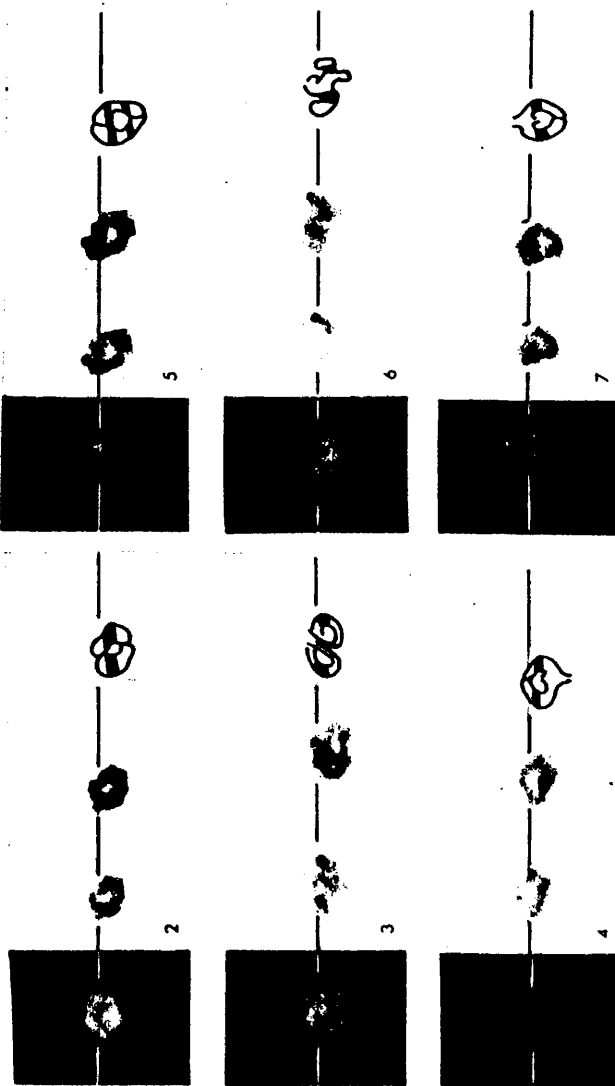
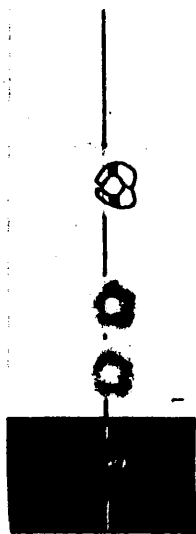
Fig.40.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°13 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

BIVALENTE Nº 13



**Fig.41.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°14 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes**

BIVALENTE Nº 14



**Fig.42.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°15 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes**

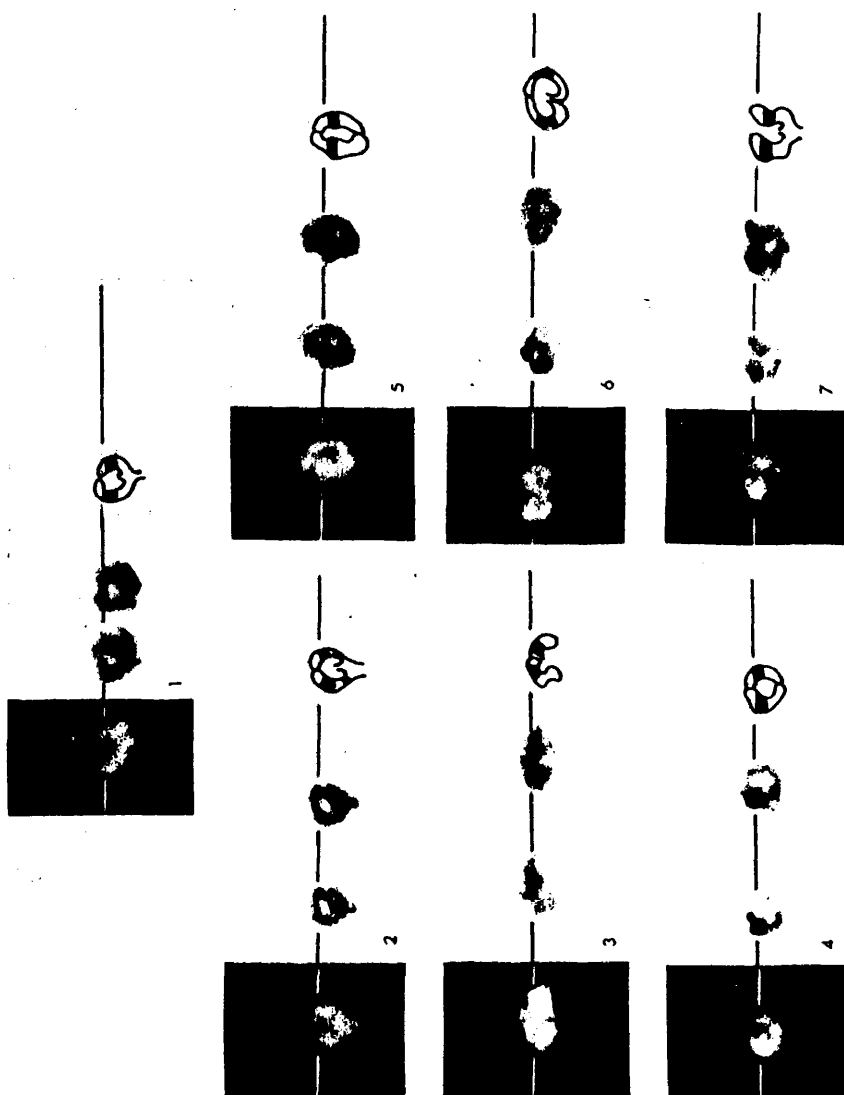


Fig.43.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°16 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

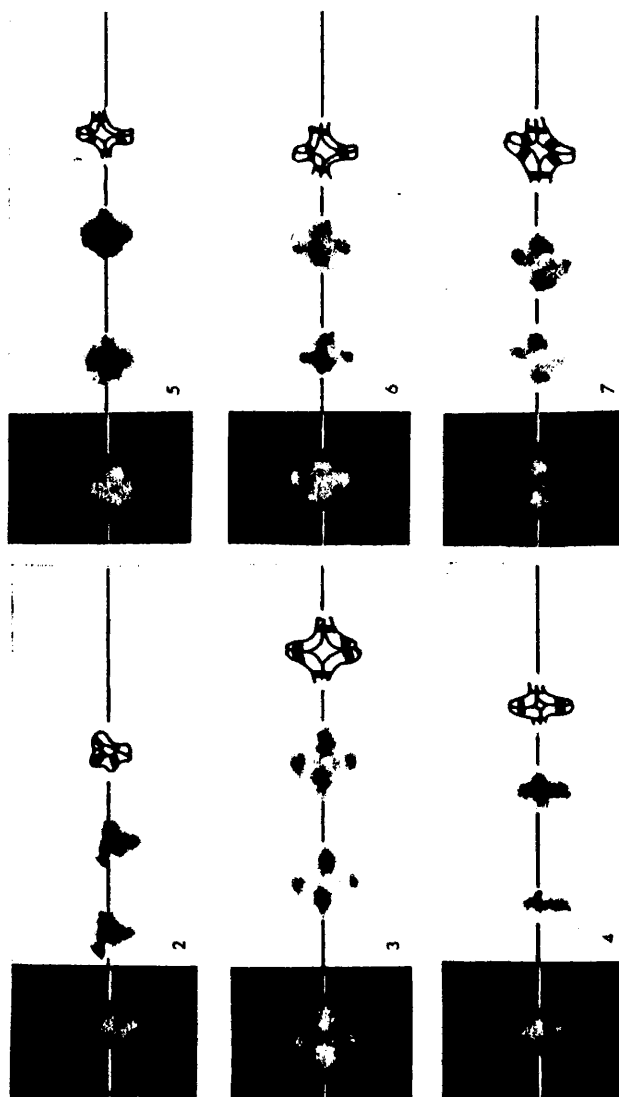
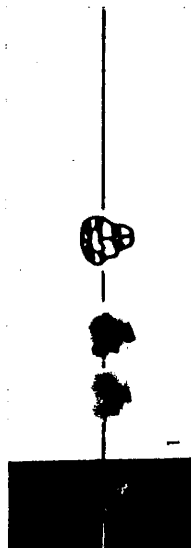


Fig.44.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°17 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

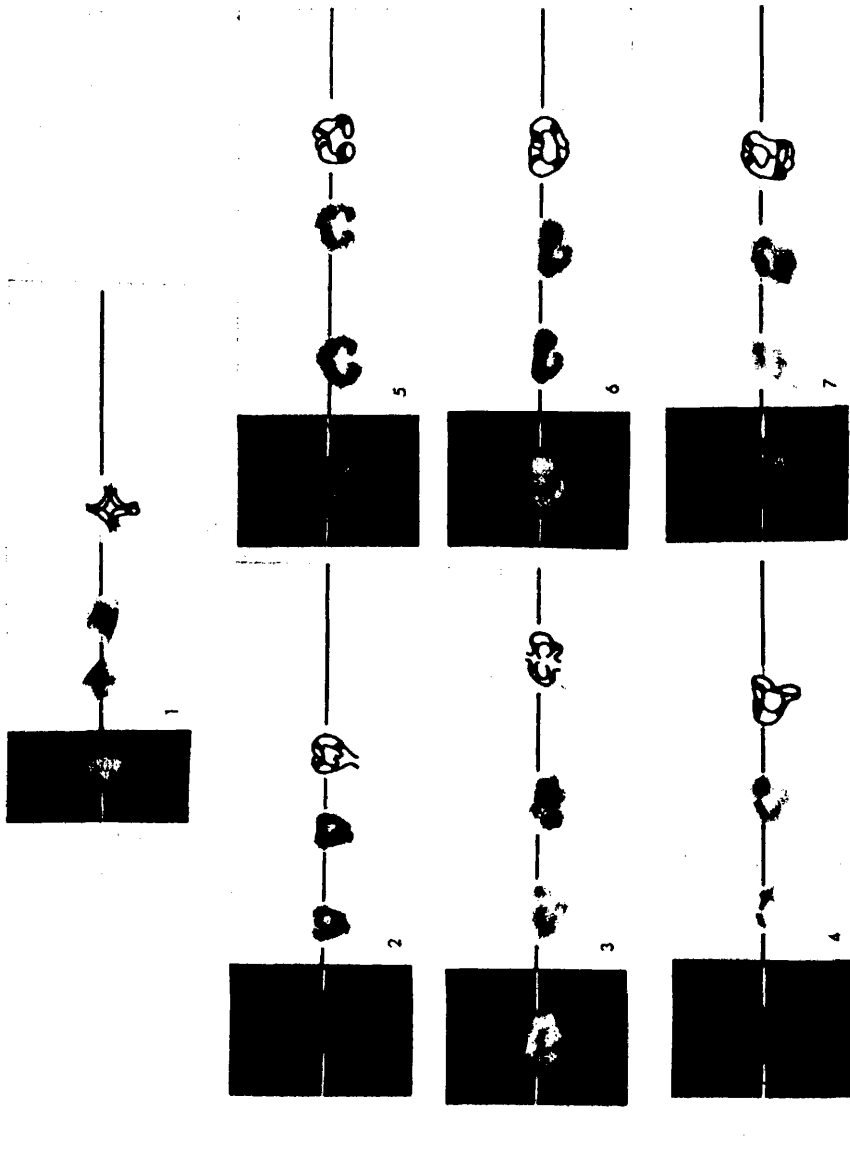


Fig.45.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°18 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

BIVALENTE Nº 18

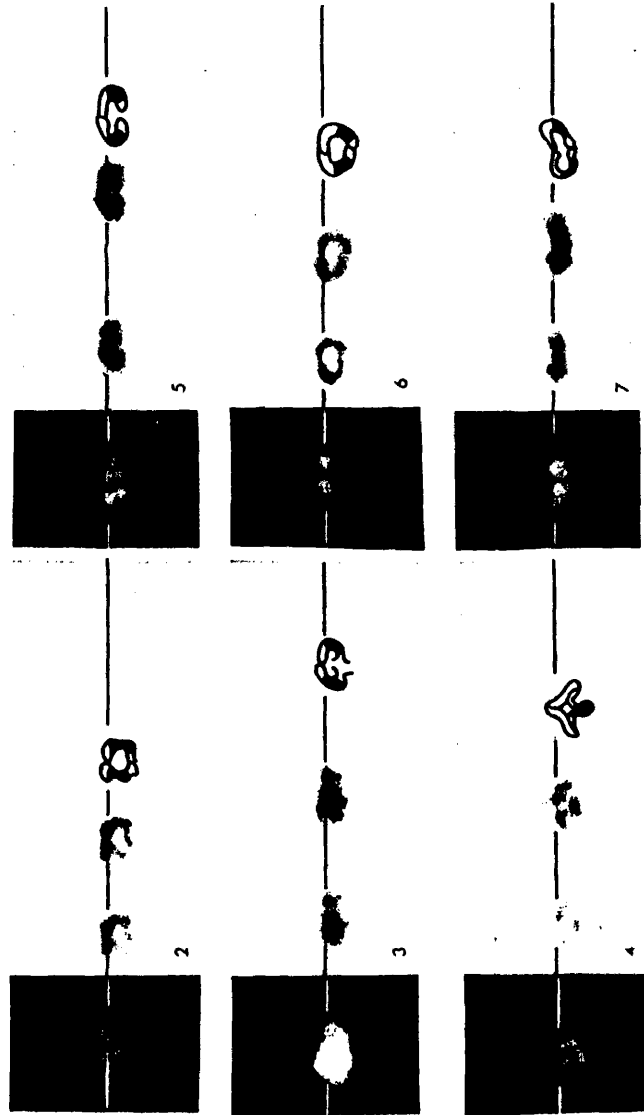
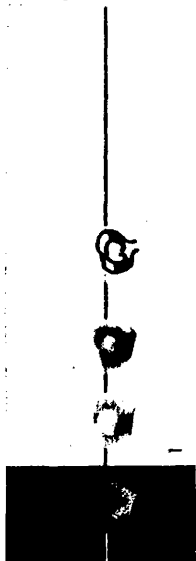
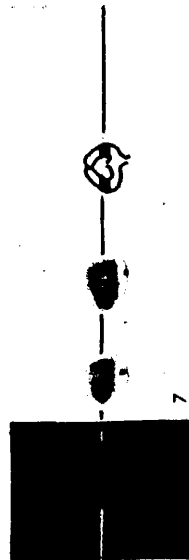
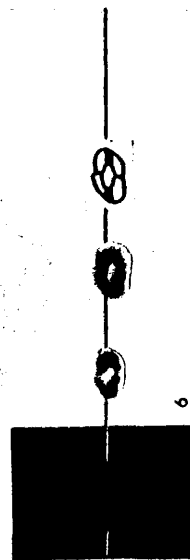
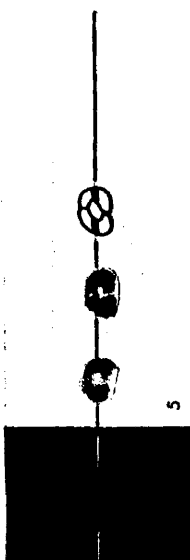
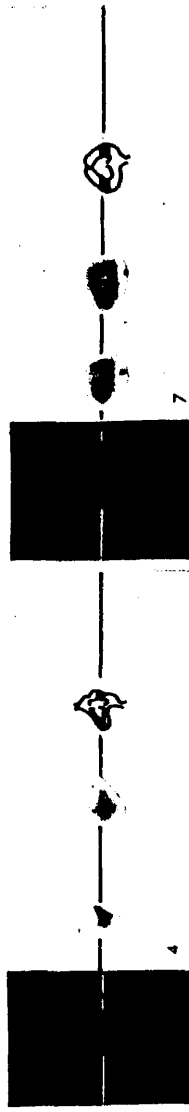
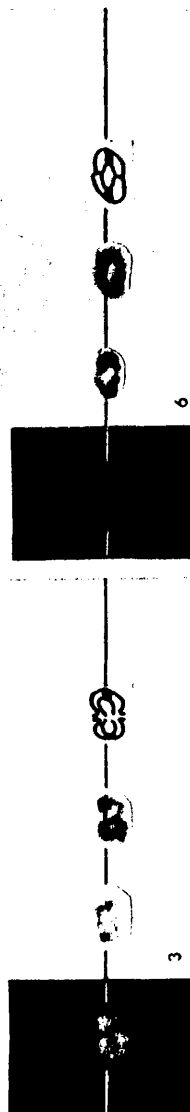
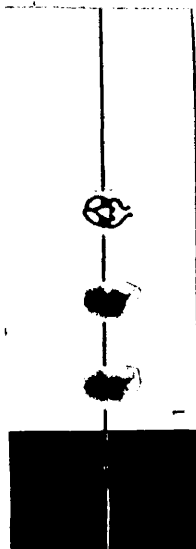


Fig.46.- Tinción secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°19 en cinco diacinesis/metáfaseI diferentes

BIVALENTE Nº 19



**Fig.47.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°20 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes**

BIVALENTE N° 20

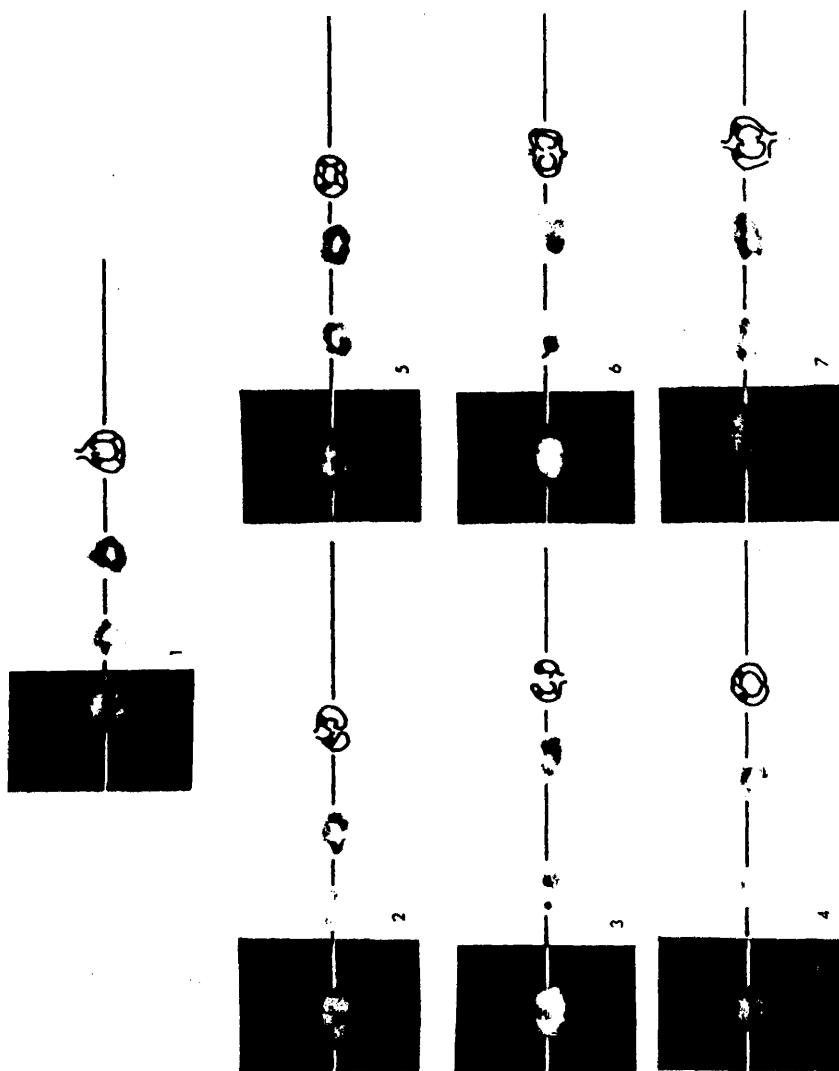


Fig.48.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
nº21 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

BIVALENTE Nº 21

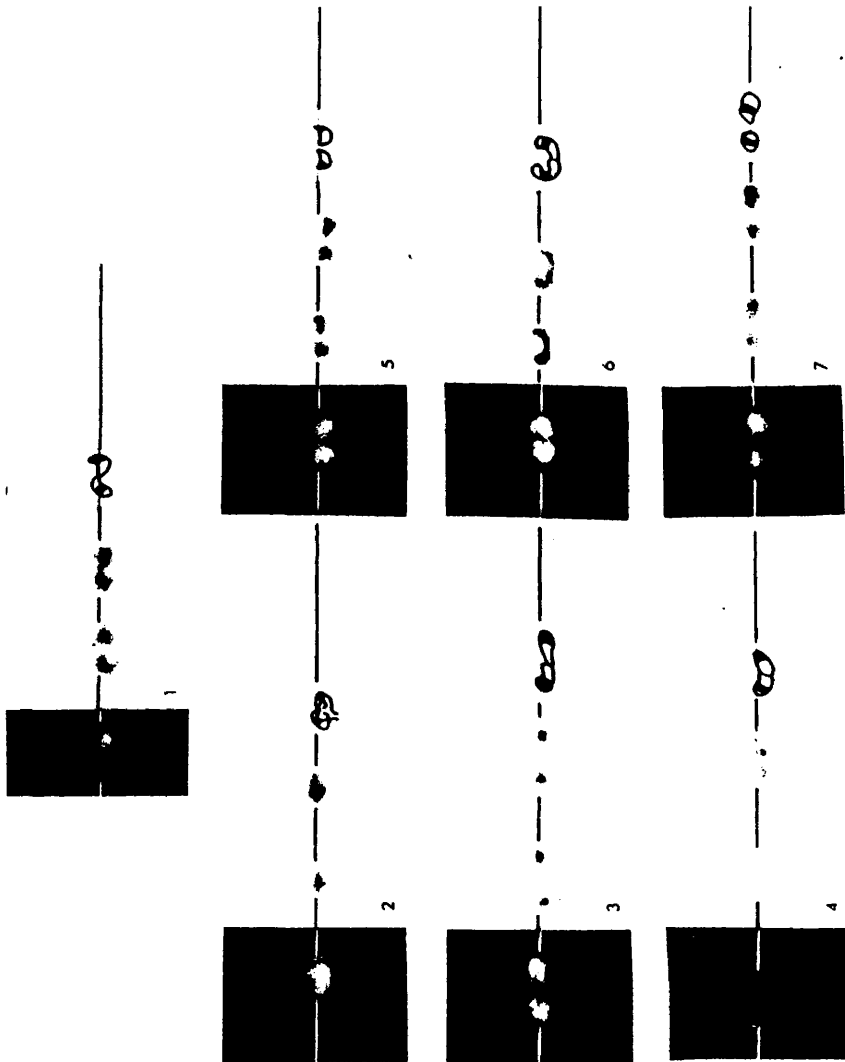


Fig.49.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
n°22 en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

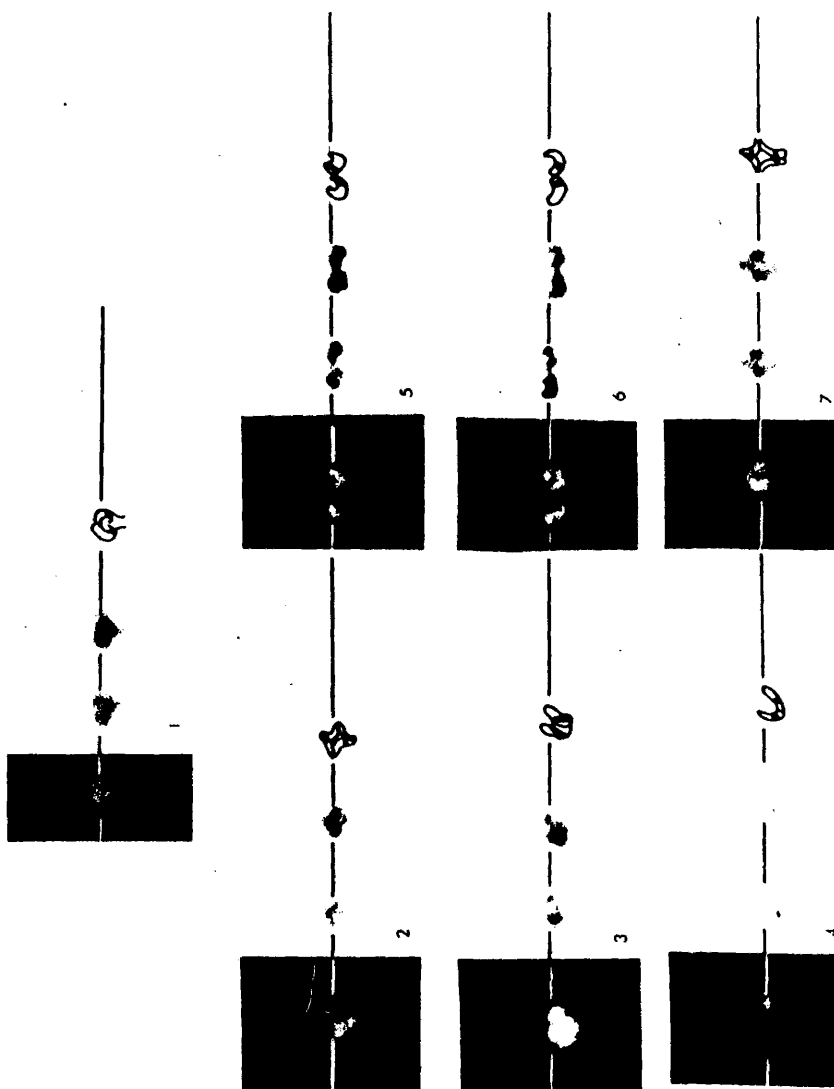


Fig.50.- Tincion secuencial QFQ-Giemsa-CBG. Bivalente
XY en cinco diacinesis/metafaseI diferentes

BIVALENTE XY

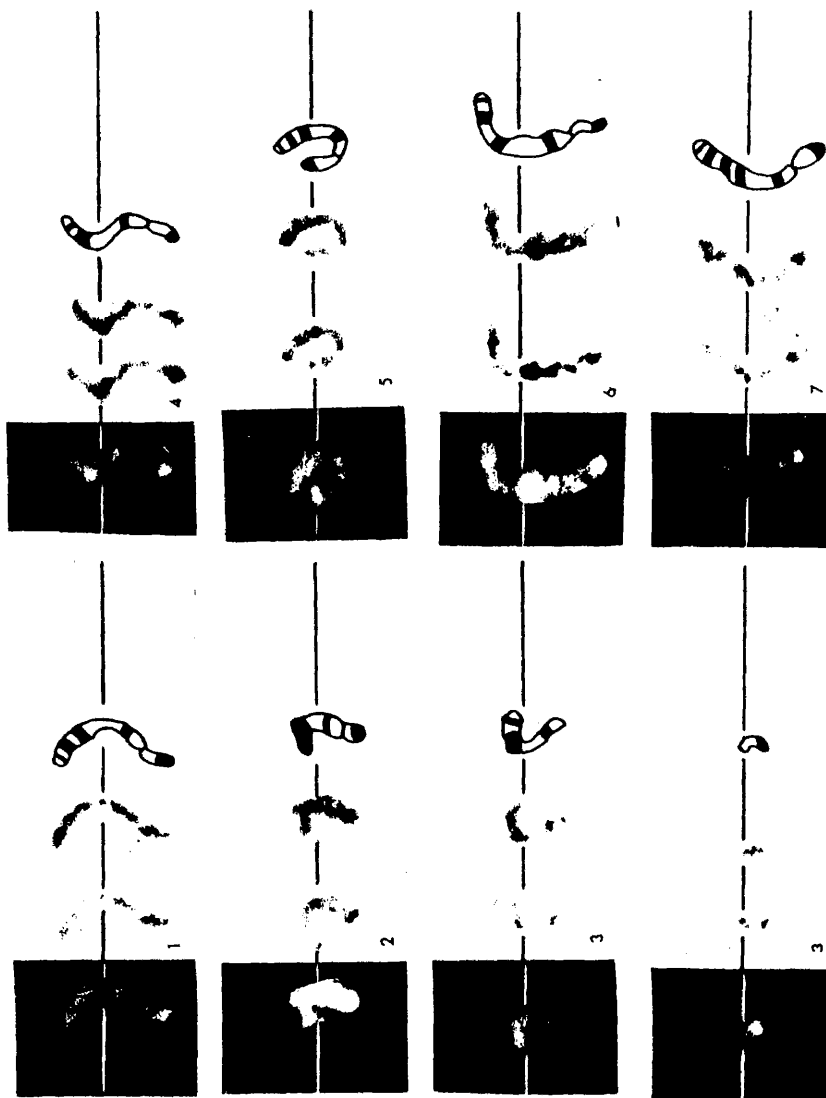


Fig.74.- Metafase II,23,Y

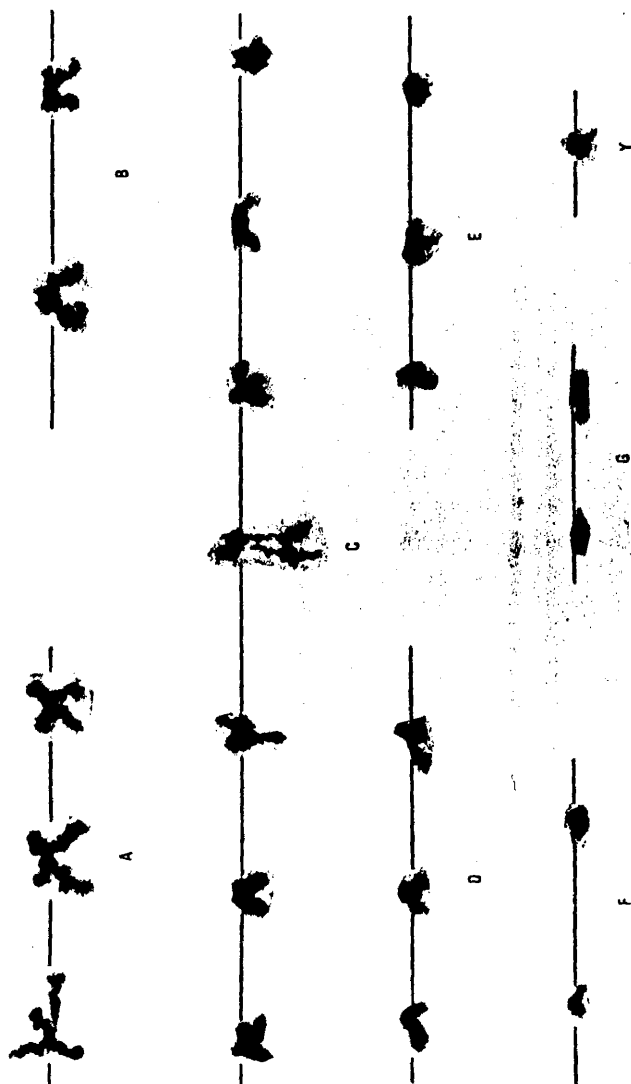


Fig.75.- Metafase II,23,x

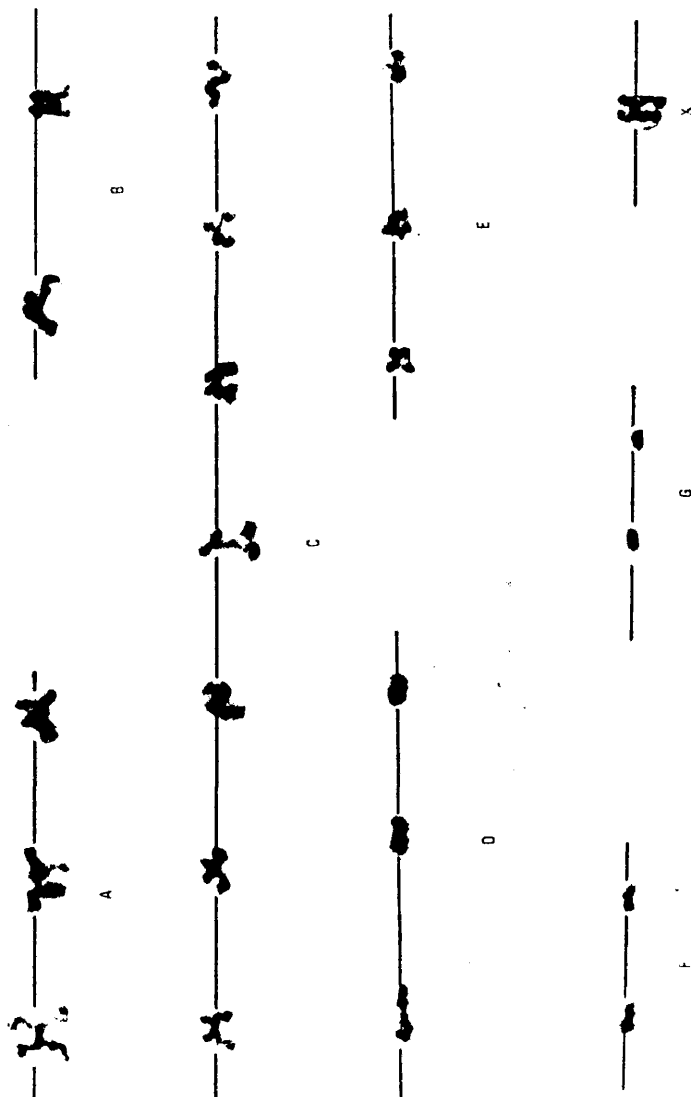


Fig.76.- PRELEPTOTENA:fase de contraccion

553

OVOCITO I

ESPERMATOCITO I



Fig.77.- PRELEPTOTENA: fase de desespirilizacion

555

OVOCITO I



ESPERMATOCITO I



Fig.78.- Fases de zigotena y paquitena.

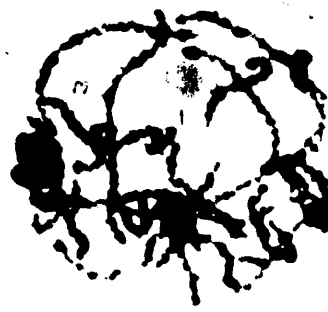
OVOCITO I

ESPERMATOCITO I

ZIGOTENA



PAQUITENA



558

Fig.79.- Fase de díplotena en ovocito

OVOCITO I: DIPLONA

